

Обзорная статья / Review article

Что нужно знать об углеводном компоненте детских смесей для искусственного вскармливания

И.Н. Захарова^{1⊠}, ORCID: 0000-0003-4200-4598, zakharova-rmapo@yandex.ru

А.А. Давыдовская², ORCID: 0000-0002-5169-9187, anna.davydovskaya@gmail.com

- 1 Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
- ² 000 «Кампина»; 123112, Россия, Москва, Пресненская наб., д. 10В

Статья посвящена обсуждению углеводного компонента детских искусственных смесей для вскармливания здоровых и больных детей. Показана роль гликемических и негликемических углеводов. Помимо лактозы, при создании детских смесей могут использоваться следующие гликемические углеводы: мальтоза, сахароза, глюкоза, сироп глюкозы, мальтодекстрины, предварительно обработанный крахмал и желатинизированный крахмал. В детском питании применяются также резистентные олигосахариды, некрахмальные полисахариды, резистентные модифицированные крахмалы. Обсуждаются состав и количество лактозы – основного углевода женского молока. В статье приведены данные о роли галактозы, являющейся условно эссенциальной для детей первых месяцев жизни ввиду быстрых темпов роста младенца. Представлены сведения о расщеплении лактозы, значимости ферментов для процессов переваривания и усвоения, пребиотических эффектах лактозы, ее влиянии на абсорбцию кальция и других минеральных веществ. К преимуществам лактозы относятся ее низкий гликемический индекс, а также пониженная сладость, что влияет на правильное развитие вкуса и низкий риск кариеса по сравнению с другими ферментируемыми сахарами. Обсуждаются особые требования к составу углеводного компонента низколактозных и безлактозных смесей в связи с часто неоправданным ростом частоты их использования. Приведены доказательства с использованием Кокрейновского систематического обзора (2018) того, что снижение или исключение содержания лактозы из питания грудного ребенка с младенческими коликами не всегда целесообразно. В специальных низколактозных и безлактозных смесях лактозу заменяют на полимеры глюкозы – мальтодекстрин, сироп глюкозы, твердый сироп глюкозы, которые производят путем гидролиза крахмалов (кукурузного, рисового или картофельного). В статье обсуждаются данные о влиянии мальтодекстрина на состояние слизистой кишки, микробиоту толстой кишки и о возможной роли этого ингредиента в патогенезе хронических воспалительных заболеваний кишечника. Результаты различных работ в отношении влияния мальтодекстрина на кишечную микробиоту противоречивы. Однако при наличии симптомов лактазной недостаточности у ребенка на искусственном вскармливании назначаются специальные низколактозные или безлактозные продукты. Грубой ошибкой является назначение безлактозных смесей на основе интактного белка или частичного гидролиза при вторичной лактазной недостаточности, обусловленной аллергией к белкам коровьего молока. В составе углеводного компонента лечебных гидролизатов Friso отсутствует мальтодекстин, а лактоза частично или полностью заменена сиропом глюкозы.

Ключевые слова: искусственные смеси, лактоза, резистентные олигосахариды, некрахмальные полисахариды, резистентные модифицированные крахмалы, пребиотик, осмолярность, микробиота кишечника, мальтодекстрин, декстрозный эквивалент

Для цитирования: Захарова И.Н., Давыдовская А.А. Что нужно знать об углеводном компоненте детских смесей для искусственного вскармливания. Медицинский совет. 2021;(11):57-65. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-57-65.

Конфликт интересов: Давыдовская А.А. является научным советником ООО «Кампина» и оказывает экспертную научную поддержку медицинских публикаций. Во всем остальном авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

What we should know about the carbohydrate component of infant formula

Irina N. Zakharova^{1⊠}, ORCID: 0000-0003-4200-4598, zakharova-rmapo@yandex.ru Anna A. Davydovskaya², ORCID: 0000-0002-5169-9187, anna.davydovskaya@gmail.com

- Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldq. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia
- ² Campina, LLC; 10B, Presnenskaya Emb., Moscow, 123112, Russia

Abstract

The article is devoted to the discussion of the carbohydrate component of infant formula for feeding healthy and sick children. The role of glycemic and non-glycemic carbohydrates is shown. In addition to lactose, the following glycemic carbohydrates can be used in infant formulas: maltose, sucrose, glucose, glucose syrup, maltodextrins, pretreated starch and gelatinized starch. Resistant oligosaccharides, nonstarch polysaccharides, and resistant modified starches are also used in child nutrition. The composition and amount of lactose, the main carbohydrate of women's milk, is discussed. The article presents data on the role of galactose, which is conditionally essential for children in the first months of life due to the rapid growth rate of the infant. Information is presented on the lactose breakdown, the importance of enzymes in the digestion and assimilation processes, the

prebiotic effects of lactose, and its effect on the absorption of calcium and other minerals. Advantages of lactose include its low glycemic index, as well as its reduced sweetness, which affects the proper development of taste and low risk of dental caries compared to other fermentable sugars. Specific requirements for the carbohydrate composition of low-lactose and lactose-free formulas are discussed because of the often unwarranted increase in the frequency of their use. Evidence is presented using the Cochrane Systematic Review (2018) that reducing or eliminating lactose from infant formulas in infants with infantile colic is not always appropriate. Special low-lactose and lactose-free formulas replace lactose with glucose polymers such as maltodextrin, glucose syrup, and solid glucose syrup, which are produced by hydrolyzing starches (corn, rice, or potato). The article discusses the data on the effect of maltodextrin on the state of the intestinal mucosa, the microbiota of the large intestine and the possible role of this ingredient in the pathogenesis of chronic inflammatory bowel diseases. The results of various studies regarding the effect of maltodextrin on the intestinal microbiota are contradictory. However, special low-lactose or lactose-free products are prescribed in the presence of symptoms of lactase deficiency in an artificially fed baby. It is a major mistake to prescribe lactose-free mixtures on the basis of intact protein or partially hydrolysed ones for secondary lactase deficiency caused by an allergy to cow's milk proteins. The carbohydrate component of Friso therapeutic hydrolysates contains no maltodextrin, and lactose is partially or completely replaced with glucose syrup.

Keywords: artificial formulas, lactose, resistant oligosaccharides, non-starch polysaccharides, resistant modified starches, prebiotic, osmolarity, gut microbiota, maltodextrin, dextrose equivalent

For citation: Zakharova I.N., Davydovskaya A.A. What we should know about the carbohydrate component of infant formula. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2021;(11):57-65. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-57-65.

Conflict of interest: Davydovskaya A.A. is a scientific advisor to Campina LLC and provides expert scientific support for medical publications. Aside from that, the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Грудное вскармливание – лучшее питание для младенца, поскольку обеспечивает как краткосрочные, так и долгосрочные положительные эффекты, а также имеет существенные экономические преимущества для семьи [1, 2]. При отсутствии или недостаточном количестве грудного молока (ГМ) искусственные смеси становятся основным источником макро- и микронутриентов для детей первого года жизни, их состав строго нормируется, изучается и совершенствуется. В последнее время одним из часто обсуждаемых вопросов, касающихся рецептур формул для грудных детей, является композиция углеводного компонента и в частности использование полимеров глюкозы при исключении или снижении уровня лактозы в низколактозных или безлактозных смесях.

В зависимости от особенностей расщепления и физиологической функции различают гликемические и неглике**мические** углеводы [3]. **Гликемические** углеводы являются одним из основных источников энергии для растущего организма ребенка, они перевариваются и всасываются в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) с последующим повышением уровня глюкозы в крови [3, 4]. Согласно европейскому регламенту, помимо лактозы, при создании детских смесей могут использоваться следующие глике**мические** углеводы: мальтоза, сахароза, глюкоза, сироп глюкозы или сухой сироп глюкозы, мальтодекстрин, предварительно обработанный крахмал (естественно не содержащий глютен) и желатинизированный крахмал (естественно не содержащий глютен) [5].

Негликемические углеводы (или пищевые волокна), напротив, достигают дистальных отделов ЖКТ в неизмененном виде и не влияют на уровень глюкозы [3]. К **негли**кемическим углеводам, разрешенным в детском питании, относятся резистентные олигосахариды (ГОС и ФОС), некрахмальные полисахариды (например, камедь) и резистентные модифицированные крахмалы [3, 4, 6].

Общее содержание углеводов в формулах для кормления детей первого года жизни обязательно регламентируется как в отечественных нормативных документах, так и в документах других стран¹ [5]. Особенности комбинации углеводов, присутствие и уровень лактозы, а также других **гликемических** и **негликемических** углеводов в каждой конкретной детской смеси будут определяться назначением продукта, требованиями к составу и нюансами производства [3, 5].

АДАПТИРОВАННЫЕ СМЕСИ С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ЛАКТОЗЫ. РОЛЬ ЛАКТОЗЫ В ПИТАНИИ ГРУДНОГО РЕБЕНКА

Как известно, детские смеси подразделяются на стандартные, предназначенные для здоровых младенцев, и специальные формулы для детей с особыми пищевыми потребностями. Адаптированные смеси создаются в соответствии с рекомендациями, основанными на составе эталонного продукта - ГМ [3]. Лактоза является основным углеводом женского молока, состоит из молекул D-глюкозы и D-галактозы, связанных 1,4-гликозидной связью и благодаря наличию свободной карбонильной группы относится к восстанавливающим сахарам [3, 7-9]. Количество лактозы в ГМ составляет около 7,0 г на 100 мл, что является самым высоким уровнем среди всех известных видов молока млекопитающих [3, 8]. Так, например, уровень лактозы в коровьем и козьем молоке значительно ниже:

¹ Технический регламент Таможенного Союза «О безопасности молока и молочной продукции» (TP TC 033/2013) (с изменениями на 19 декабря 2019 г.). Режим доступа: http://docs.cntd.ru/ document/499050562.

примерно 4,6 и 4,7 г на 100 мл соответственно, поэтому при производстве смесей для здоровых детей сырье всегда дополнительно обогащается лактозой [3, 10].

Лактоза обеспечивает примерно 33-42% калорийности ГМ и благодаря глюкозе в ее составе служит важным источником энергии для растущего организма ребенка [3, 9]. Помимо глюкозы, при расщеплении лактозы образуется также галактоза, которая имеет большое биологическое значение. Галактоза не относится к незаменимым нутриентам, однако на первом году жизни может быть условно эссенциальной вследствие быстрых темпов роста младенца. В ГМ галактоза содержится не только в составе лактозы, но и является главным компонентом олигосахаридов [11, 12].

Основной путь метаболизма галактозы - ее преобразование в глюкозу в процессе нескольких ферментативных реакций за счет последующего действия трех ферментов: галактокиназы (GALK), галактоза-1-фосфатуридилтрансферазы (GALT) и уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы (GALE). Эти реакции получили название «путь Лелуара» [11, 13]. Галактоза является не только важным источником энергии, но и участвует в синтезе гликозилированных макромолекул (например, олигосахаридов, гликопротеинов и гликолипидов) [8, 11, 12]. Так, благодаря участию в синтезе галактоцереброзида, который является преобладающим гликолипидом миелина, галактоза имеет высокое функциональное значение для мозга и оказывает влияние на постнатальное когнитивное развитие [4, 9, 11]. Как и небольшая часть лактозы, некоторое количество галактозы может попадать в толстую кишку и оказывать пребиотическое действие, способствуя росту полезной кишечной микрофлоры, включая бифидобактерии и лактобациллы [9]. Таким образом, значение лактозы обусловлено как функциями ее производных – глюкозы и галактозы, так и метаболитами, которые образуются при бактериальной ферментации в нижних отделах ЖКТ (лактат и короткоцепочечные жирные кислоты) [8, 9].

В молоке лактоза находится в молекулярно-дисперсной форме, образуя истинный раствор, и представлена в основном двумя аномерными формами – α и β , которые различаются по положению водорода и гидроксильной группы на атоме углерода с номером 1 молекулы глюкозы [14]. Аномеры лактозы проявляют разные физико-химические свойства, например, растворимость кристаллической β-лактозы в воде в семь раз выше, чем растворимость кристаллической α -лактозы [14, 15]. Интересно, что различия между формами лактозы не влияют на ее переваривание и метаболизм, что, по-видимому, связано с тем, что α-лактоза и β-лактоза непрерывно превращаются друг в друга посредством мутаротации [8, 9, 16]. В водном растворе две формы лактозы находятся в равновесии и при нейтральном рН и комнатной температуре составляют примерно 63% β -лактозы и 37% α -лактозы [14]. Известно, что небольшая часть лактозы (0,1%) существует в растворе в виде структуры с открытой цепью и является химически реактивной, выступая промежуточным звеном при взаимном превращении α-лактозы и β-лактозы [9]. В связи с этим соотношение аномеров зависит от рН и температуры, поскольку эти факторы оказывают влияние на промежуточную структуру лактозы с открытой цепью [9, 16]. Продемонстрировано, что ингредиентный состав молока или молочных смесей, определяя общий кислотнощелочной катализ, будет воздействовать на скорость мутаротации [16]. Например, высокая концентрация слабокислотных анионов в коровьем молоке (фосфатов и цитратов) будет ускорять мутаротацию лактозы, а молочные смеси с низким содержанием этих анионов - нет [16].

Чаще всего лактозу получают из сыворотки, которая является побочным продуктом сыроделия, и при этом для ее очистки используется кристаллизация. Когда ее проводят при высоких температурах (более 93,5 °C), конечный продукт содержит высокую долю β-лактозы. При кристаллизации ближе к комнатной температуре получают преимущественно α -лактозу [15]. Наиболее распространенной конфигурацией лактозы в пищевых продуктах является α-форма [9].

С помощью фермента лактазы лактоза расщепляется на моносахаридные компоненты, глюкозу и галактозу, которые всасываются и транспортируются в печень через воротную вену. Лактаза относится к семейству β-галактозидаз и вырабатывается зрелыми энтероцитами с максимальной экспрессией в средней части тощей кишки [17]. В работе по изучению переваривания лактозы *in vivo* у младенцев и на животных моделях было обнаружено, что α- и β-формы лактозы демонстрируют идентичные характеристики переваривания, и один аномер лактозы может конкурентно ингибировать расщепление другого [16]. В исследовании было продемонстрировано более быстрое переваривание α-лактозы у младенцев по сравнению с β-лактозой, что, по-видимому, может определять количество лактозы, попадающее в дистальные отделы ЖКТ, а также эффекты в отношении микробиоты толстой кишки [16].

Хорошо известно, что лактоза действует как пребиотик, позитивно влияя на рост популяции бифидобактерий и лактобацилл, способствуя образованию короткоцепочечных жирных кислот, которые оказывают многочисленные положительные эффекты как локально, снижая рН и препятствуя росту условно-патогенной микрофлоры, так и на организм в целом за счет участия в метаболизме липидов, регуляции чувства сытости, раннего формирования иммунной системы [10, 18, 19].

Поскольку часть лактозы ферментируется в толстой кишке, она может усиливать абсорбцию минеральных веществ и в особенности кальция [10, 20, 21]. Положительный эффект лактозы на всасывание минералов объясняется увеличением абсорбции воды и падением рН, которые приводят к повышению растворимости минералов, росту осмотического давления и, таким образом, усилению поглощения минералов в кишке за счет парацеллюлярной пассивной диффузии через эпителиальную стенку [8, 10, 20]. В исследовании по изучению влияния лактозы при искусственном вскармливании (ИВ) на всасывание кальция и цинка у доношенных новорожденных было показано, что в случае наличия лактозы в детской смеси всасывание кальция было значительно выше и средняя разница в общей абсорбции кальция

между смесями с лактозой или без нее составила 10,3% (p = 0,002) и 60 мг в день (p = 0,006) [22]. В более раннем исследовании на здоровых доношенных грудных детях было продемонстрировано, что в случае наличия лактозы в составе смеси всасывание кальция, магния и марганца было значительно выше, увеличение абсорбции меди и цинка было статистически недостоверно, а абсорбция железа не зависела от присутствия лактозы [21].

Помимо пребиотического эффекта, лактоза в составе смесей для грудных детей обладает еще несколькими важными преимуществами. По сравнению с моносахаридами лактоза оказывает меньшее влияние на осмолярность на единицу энергии, а вязкость раствора лактозы при аналогичном массовом процентном содержании ниже [9]. Сладость лактозы составляет всего 20-30% от сладости сахарозы, что предотвращает развитие вкусового предпочтения сладких продуктов [9, 10]. Также лактоза является наименее кариесогенной среди всех ферментируемых сахаров, что, как предполагают, связано с относительно медленным образованием кислоты в полости рта при ее употреблении [10, 23].

Метаболическим преимуществом лактозы является ее низкий гликемический индекс (ГИ), равный 46, который объясняется ее неполным расщеплением, а также неинсулиногенным ответом на галактозу [8, 10, 24]. Как известно, ГИ характеризует влияние углеводов на уровень глюкозы в крови, и значение, равное 100, является эталонным и представляет собой ГИ глюкозы [9]. Выделяют три степени ГИ: низкий (≤ 55), средний (56-69) и высокий (≥ 70). По сравнению с мальтодекстрином (МД) с ГИ 85-105, крахмалами, ГИ которых колеблется в зависимости от пищевого матрикса от 40 до 110, и глюкозой, т. е. ингредиентами, имеющими аналогичную энергетическую ценность (4 ккал/г), лактоза вызывает более низкий гликемический ответ [8, 9].

НОРМИРОВАНИЕ УРОВНЯ ЛАКТОЗЫ В СОСТАВЕ ДЕТСКИХ СМЕСЕЙ

Уровень лактозы обязательно регулируется как в Российской Федерации, так и в нормативных документах других стран. В соответствии с регламентом Европейского агентства по безопасности продуктов питания (EFSA) от 2014 г. по детским смесям, а также с обновленным европейским законодательством – Делегированным регламентом комиссии ЕС 2016/127 – в стандартных смесях нормируется только минимальный уровень лактозы, который должен составлять 4,5 г на 100 ккал [3, 5]. Согласно техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности молока и молочной продукции» от 2013 г. с изменениями от 19 декабря 2019 г. содержание лактозы в адаптированных молочных смесях для питания детей 0-6 мес. должно быть не менее 65% от общего количества углеводов, в последующих адаптированных смесях для детей старше 6 мес. – не менее $50\%^2$. То есть максимальный уровень во всех законодательных документах не ограничен.

Особые требования предъявляются к составу углеводного компонента *низколактозных* и *безлактозных* смесей. Согласно техническому регламенту Таможенного союза ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» в **низколактозных** формулах для детей первого года жизни уровень лактозы должен быть не более 10 г/л, а в **безлактозных** – не более 0,1 г/л готового продукта³. В соответствии с европей-Делегированным регламентом EC 2016/127 уровень лактозы в **безлактозных** смесях для детей первого года жизни не может превышать 10 мг на 100 ккал [5].

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА ЛАКТАЗЫ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

У большинства доношенных детей активность фермента лактазы при рождении нормальная. Ограничение молочного сахара лактозы в рационе питания не требуется [8]. У недоношенных детей при рождении активность лактазы может быть снижена, степень ее снижения пропорциональна гестационному возрасту, она частично определяется состоянием зрелости ЖКТ, особенностями течения беременности, что, возможно, объясняет разную переносимость питания у младенцев одного гестационного возраста [8, 25]. В ряде работ было продемонстрировано, что вид питания, его состав, а также время начала вскармливания отражаются на развитии активности кишечной лактазы [8, 9, 25, 26]. Изучение активности данного фермента у недоношенных детей позволило предположить, что раннее начало энтерального питания может повысить его специфическую активность [25]. Несмотря на возможное снижение активности лактазы у новорожденных недоношенных детей, клинические симптомы лактазной недостаточности встречаются относительно редко, и использование лактозы в составе смесей для недоношенных не запрещено 4 [8].

У доношенного ребенка в раннем младенчестве непереносимость лактозы может встречаться при врожденной первичной недостаточности лактазы (редкое аутосомно-рецессивное заболевание), при транзиторной лактазной недостаточности в случае незрелости ЖКТ, а также при вторичной лактазной недостаточности, возникающей, например, при инфекционных заболеваниях или гастроинтестинальных проявлениях аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) [1, 8, 17, 27]. Поэтому при появлении признаков лактазной недостаточности крайне важно определить ее причину, поскольку это будет влиять на тактику ведения пациента, в т. ч. на коррекцию рациона

² Технический регламент Таможенного Союза «О безопасности молока и молочной продукции» (ТР ТС 033/2013) (с изменениями на 19 декабря 2019 г.). Режим доступа: http://docs.cntd.ru/document/499050562.

³ Технический регламент Таможенного Союза ТР TC 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/ document/902352823.

в случае ИВ путем назначения специализированной детской смеси.

ПРИМЕНЕНИЕ БЕЗЛАКТОЗНЫХ И НИЗКОЛАКТОЗНЫХ СМЕСЕЙ

В последние годы в ряде стран растет частота использования низколактозных и безлактозных смесей, причем в ряде случаев данные формулы используются для здоровых младенцев с нормальной активностью кишечной лактазы [8, 28]. Среди возможных причин этого явления можно, вероятно, выделить использование безлактозных и низколактозных смесей с целью профилактики или коррекции функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР).

Далеко не всегда распространенные ФГИР ассоциированы с лактазной недостаточностью, однако зачастую различные симптомы (такие как, например, младенческие колики) связывают именно с непереносимостью лактозы [28, 29]. Согласно современным данным, при отсутствии клиники лактазной недостаточности рутинное использование низко- и безлактозных смесей при ФГИР у младенцев не рекомендуется, поскольку в этом случае данные продукты не продемонстрировали свою эффективность [8, 29].

Как уже говорилось выше, довольно часто обсуждается возможная связь лактазной недостаточности с младенческими коликами, однако несмотря на большое количество опубликованных исследований, этиология и патогенез детской колики на сегодняшний день остаются не до конца ясными и считаются многофакторными, что обусловливает сложности в выборе метода коррекции, а также отсутствие универсальных подходов к решению данной проблемы [30, 31]. Так, например, стратегия снижения или исключения лактозы из рациона грудного ребенка может быть неэффективной в отношении частоты беспокойства и плача [28]. Авторы Кокрейновского систематического обзора (2018) рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и квази-РКИ по оценке влияния различных диетических модификаций (включая использование низколактозных смесей и препарата лактазы) у детей младше 4 мес. жизни с коликами сделали вывод, что, основываясь на имеющихся данных, какие-либо диетические модификации не могут быть однозначно рекомендованы [31]. Эксперты подчеркивают, что при подозрении на связь колик с непереносимостью лактозы необходимо учитывать анамнез ребенка, связь беспокойства с кормлением, присутствие других симптомов со стороны ЖКТ, характеристики стула (в частности, наличие жидкого, водянистого и пенистого стула), а также данные лабораторного исследования кала (определение кислотности фекалий и экскреции углеводов) [32]. Отдельная категория смесей со сниженным уровнем лактозы или без этого углевода производится на основе глубокого гидролиза белка или отдельных аминокислот. Такие формулы предназначены для младенцев на искусственном или смешанном вскармливании с АБКМ и вторичной лактазной недостаточностью.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИМЕРОВ ГЛЮКОЗЫ ПРИ МОДИФИКАЦИИ УГЛЕВОДНОГО КОМПОНЕНТА НИЗКОЛАКТОЗНЫХ И БЕЗЛАКТОЗНЫХ СМЕСЕЙ

В ряде случаев при ИВ возникает необходимость использования в питании младенцев специализированных продуктов со сниженным уровнем лактозы или без нее. В таких смесях лактозу заменяют на полимеры глюкозы. Наиболее распространенными из них являются усвояемые мальтодекстрин (МД), сироп глюкозы и твердый сироп глюкозы, которые производят путем гидролиза различных типов крахмалов (кукурузного, рисового или картофельного) [8].

В зависимости от степени расщепления крахмала получают разнообразные ингредиенты, которые классифицируются по значению декстрозного эквивалента (ДЭ). Чем выше степень гидролиза, тем выше ДЭ: например, у конечного продукта гидролиза крахмала D-глюкозы он составляет 100, а ДЭ интактного крахмала может равняться нулю [33–35]. Промежуточные продукты с ДЭ ≤ 20, но > 3 классифицируются как МД, а выше 20 - как сироп глюкозы [33-35]. В зависимости от ДЭ разные МД могут отличаться по своим свойствам, например, гигроскопичности, ферментируемости, вязкости, стабильности, растворимости, биодоступности, осмоляльности и др. В среднем чем выше ДЭ, тем выше сладость, гигроскопичность, ферментируемость и способность вступать в реакцию Майяра под воздействием высоких температур за счет присутствия восстанавливающих сахаров в хвосте молекулы [35]. Следует отметить, что в зависимости от вида гидролизуемого крахмала различные МД даже с одинаковым ДЭ могут иметь разный молекулярный состав и отличаться по физическим и функциональным свойствам [33].

Как уже говорилось, полимеры глюкозы имеют более высокий гликемический индекс по сравнению с лактозой [8]. Несмотря на то что МД сначала расщепляется панкреатической амилазой до мальтозы, а затем с помощью мальтазы щеточной каймы – до свободной глюкозы, его ферментативное переваривание происходит с высокой скоростью и приводит к высокому гликемическому ответу [8, 35]. Исследовательские данные показывают, что скорость абсорбции МД не отличается от абсорбции после приема глюкозы, что отражается в сопоставимом инсулиновом ответе на МД и глюкозу [35].

В настоящее время активно обсуждаются данные по влиянию МД на состояние слизистой кишки, микробиоту толстой кишки и о возможной роли этого ингредиента в патогенезе хронических воспалительных заболеваний кишечника [36-41]. В качестве наполнителя, загустителя, текстуризатора и т. п. в составе продуктов питания МД используют с середины 1950-х гг. В настоящее время МД является широко распространенной и часто потребляемой полисахаридной добавкой [41]. Несмотря на то что согласно данным Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) (по состоянию на апрель 2020 г.) МД в целом признан безопасным ингредиентом (имеет статус GRAS)⁵, экспертов настораживает его присутствие в подавляющем большинстве заводских продуктов, и исследования по изучению влияния регулярного потребления МД продолжаются.

В работе F. Laudisi et al. на животных моделях (мышах), опубликованной в 2018 г., было продемонстрировано, что потребление МД может вызывать стресс эндоплазматического ретикулума в бокаловидных клетках с последующим эффектом снижения экспрессии муцина-2 (MUC2) [36]. Известно, что MUC2 продуцируется бокаловидными клетками и является основным гликопротеином слизистой оболочки [36, 42]. В толстой кишке MUC2 образует двуслойную систему слизи, в которой плотный внутренний слой толщиной 200 мм прикреплен к эпителию и представляет собой физический барьер, в норме непроницаемый для бактерий [42].

Концентрация МД (5%), которая применялась F. Laudisi et al., была эквивалентна уровням, которые часто используют в детских смесях. Исследователи обнаружили, что у мышей, получавших МД, в условиях индукции воспаления декстраном сульфата натрия наблюдалось более тяжелое течение колита по сравнению с группой контроля, а также с группами животных на диете с пропиленгликолем или животным желатином. В группе МД регистрировались значительно большая потеря веса и степень повреждения эпителия по сравнению с другими группами, отмечалась выраженная инфильтрация воспалительными клетками, повышенная продукция интерлейкина-1β и секреторного белка липокалина-2, который считается чувствительным маркером кишечного воспаления [36]. Также на здоровых животных авторы показали, что длительное потребление МД может быть фактором риска нарушения целостности слизистого барьера за счет снижения синтеза и секреции MUC2, что будет приводить к развитию неспецифического воспаления, а также, возможно, к метаболическим нарушениям [36].

Результаты различных работ демонстрируют противоречивые данные в отношении влияния МД на кишечную микробиоту. При изучении состава микробиоты у животных методом секвенирования генов 16S PHK в образцах толстой кишки F. Laudisi et al. обнаружили, что диета, обогащенная МД, не вызывает каких-либо изменений в составе микробиоты, что позволило авторам исследования усомниться в ее роли в патогенезе негативных эффектов МД [36]. В другой работе, напротив, было продемонстрировано, что МД усиливает адгезию *E. coli*, что, возможно, повышает риск развития воспалительных заболеваний ЖКТ [38]. Было обнаружено, что МД эффективно способствует образованию биопленок *E. coli* штамма LF82, ассоциированного с болезнью Крона [38]. В других исследованиях также было показано, что у пациентов с болезнью Крона кишечные бактерии образуют плотную структуру биопленки, которая находится в непосредственно прямом контакте с эпителием [39, 40]. Предполагается, что одним из факторов, ответственных за эти изменения, может быть так называемая «западная» диета, включающая регулярное потребление полисахаридов, используемых в качестве эмульгаторов, стабилизаторов и наполнителей [39, 40].

Суммируя вышесказанное, наблюдаемые в ряде научных работ изменения в биоструктуре фекальной микробиоты на фоне использования МД могут быть как первичными, при которых данный пищевой ингредиент способен напрямую влиять на микробные фенотипы, усиливая образование биопленок и адгезию *E. coli*, так и вторичными, вызванными нарушением слизистого барьера за счет снижения экспрессии MUC2. Эксперты, активно изучающие влияние полисахаридов на здоровье человека, считают, что нарушение целостности слизистого барьера может быть важнейшим триггером воспалительного заболевания ка [41, 43, 44]. Возможно, высокое потребление полисахаридов и простых сахаров может напрямую изменять концентрацию внутриклеточного сахара и таким образом влиять на характер гликозилирования и количество гликозилированных белков [41]. Зрелый MUC2, который, как уже говорилось, является основным преобладающим муцином, очень сильно гликозилирован, что делает его устойчивым к пищеварительным протеазам поджелудочной железы, а также протеолитическому расщеплению бактериями [36, 41, 45]. Поэтому нарушение процесса гликозилирования может приводить к разрушению слизистого слоя муколитическими бактериями, увеличивая их количество в непосредственной близости от эпителия [41].

Тем не менее при производстве смесей для детей с лактазной недостаточностью использование полимеров глюкозы на сегодняшний день является единственно возможным способом адаптации углеводного компонента при исключении или снижении уровня лактозы в составе формулы. Суммируя вышесказанное, здоровому ребенку первого года жизни лактоза необходима, она является предпочтительным углеводом по целому ряду причин, и ее уровень в смеси в идеале должен быть максимально приближен к уровню в ГМ. Данный принцип учитывался компанией FrieslandCampina, и уровень лактозы в стандартных смесях Friso GOLD 1 и Friso GOLD 2 равен 7,0 и 7,2 г на 100 мл соответственно, что составляет примерно 95% углеводного компонента.

При назначении низко- или безлактозных смесей необходимо учитывать обоснованность и целесообразность их использования, принимать во внимание преимущества лактозы, а ее замену другими углеводами необходимо рассматривать с осторожностью [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Безусловно, в случае наличия симптомов лактазной недостаточности у ребенка на ИВ возникает необходимость применения различных специальных низко- или безлактозных продуктов. Хотелось бы еще раз подчер-

FDA. Code of Federal Regulations Title 21. Part 184. Direct Food Substances Affirmed as Generally Recognized as Safe. 2020. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/ cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=184.

кнуть, что грубой ошибкой является назначение безлактозных смесей на основе интактного белка или частичного гидролиза при вторичной лактазной недостаточности, обусловленной АБКМ. В линейке детских формул Friso представлены два лечебных продукта для младенцев с АБКМ: смесь Friso PEP на основе глубокого гидролиза сывороточных белков со сниженным уровнем лактозы для детей с начальными проявлениями без выраженных симптомов лактазной недостаточности, а также глубокий безлактозный казеиновый гидролизат Friso РЕР АС для пациентов с тяжелыми проявлениями, гастроинтестинальными симптомами и вторичной лактазной недостаточностью. В составе углеводного компонента лечебных гидролизатов Friso отсутствует МД, а лактоза частично или полностью заменена сиропом глюкозы. 🚾

> Поступила / Received 02.06.2021 Поступила после рецензирования / Revised 16.06.2021 Принята в печать / Accepted 18.06.2021

Список литературы -

- 1. Баранов А.А., Тутельян В.А., Чумакова О.В., Фисенко А.П., Никитюк Д.Б., Намазова-Баранова Л.С. и др. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Методические рекомендации. М.: НМИЦ здоровья детей; 2019. 112 с. Режим доступа: https://nczd.ru/wp-content/uploads/2019/12/Met rekom 1 god .pdf.
- Ackerman D.L., Craft K.M., Townsend S.D. Infant Food Applications of Complex Carbohydrates: Structure, Synthesis, and Function. Carbohydr Res. 2017;437:16–27. https://doi.org/10.1016/j.carres.2016.11.007.
- Agostoni C., Canani R.B., Fairweather-Tait S., Heinonen M., Korhonen H., La Vieille S. et al. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA J. 2014;12(7):3760. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3760.
- Stephen A., Alles M., de Graaf C., Fleith M., Hadjilucas E., Isaacs E. et al. The Role and Requirements of Digestible Dietary Carbohydrates in Infants and Toddlers. Eur J Clin Nutr. 2012; 66(7):765-779. https://doi.org/10.1038/ eicn.2012.27.
- Commission Delegated Regulation (EU) 2016/127 supplementing Regulation (EU) No. 609/2013 of the European Parliament and of the Council as regards the specific compositional and information requirements for infant formula and follow-on formula and as regards requirements on information relating to infant and young child feeding. O J L. 2016;25:1-29. Available at: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2016/127/oj.
- Agostoni C., Bresson J.L., Fairweather-Tait S., Flynn A., Golly I., Korhonen H. et al. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Carbohydrates and Dietary Fibre. EFSA J. 2010;8(3):1462. https://doi.org/10.2903/j. efsa.2010.1462.
- Синельников Б.М., Храмцов А.Г., Евдокимов И.А., Рябцева С.А., Серов А.В. Лактоза и ее производные. СПб.: Профессия; 2007. 768 с. Режим доступа: http://www.professija.ru/pdf/Lactoza.pdf.
- Romero-Velarde E., Delgado-Franco D., García-Gutiérrez M., Gurrola-Díaz C., Larrosa-Haro A., Montijo-Barrios E. et al. The Importance of Lactose in the Human Diet: Outcomes of a Mexican Consensus Meeting. Nutrients. 2019;11(11):2737. https://doi.org/10.3390/nu11112737.
- Paques M., Lindner C. (eds.). Lactose. Evolutionary Role, Health Effects, and Applications. Academic Press; 2019. 310 p. https://doi.org/10.1016/C2016-
- 10. Schaafsma G. Lactose and Lactose Derivatives as Bioactive Ingredients in Human Nutrition. Int Dairy J. 2008;18:458-465. https://doi.org/10.1016/ j.idairyj.2007.11.013.
- 11. Coelho A.I., Berry G.T., Rubio-Gozalbo M.E. Galactose Metabolism and Health. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015;18(4):422-427. https://doi.org/ 10.1097/MCO.0000000000000189.
- 12. Mills S., Ross R.P., Hill C., Fitzgerald G.F., Stanton C. Milk Intelligence: Mining Milk for Bioactive Substances Associated with Human Health. Int Dairy J. 2011;21:377-401. https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2010.12.011.
- 13. Баранов А.А., Новиков П.В., Николаева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с галактоземией. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации: 2015. 27 с. Режим доступа: https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/103.html.
- 14. Jawad R., Elleman C., Vermeer L., Drake A.F., Woodhead B., Martin G.P., Royall P.G. The Measurement of the β/α Anomer Composition within Amorphous Lactose Prepared by Spray and Freeze Drying Using a Simple (1) H-NMR Method. Pharm Res. 2012;29(2):511-524. https://doi. org/10.1007/s11095-011-0575-6.
- 15. Altamimi MJ., Wolff K., Nokhodchi A., Martin G.P., Royall P.G. Variability in the α and β Anomer Content of Commercially Available Lactose. Int J Pharm. 2019;555:237–249. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.10.061.
- 16. Zunft H.J., Schulze J. Does Mutarotation Influence Lactose Digestion? Experimental Investigations and a Mathematical Model. Comput Methods Programs Biomed. 1990;32(3-4):287-295. https://doi.org/10.1016/0169-2607(90)90111-L.

- 17. Heine R.G., AlRefaee F., Bachina P., De Leon J.C., Geng L., Gong S. et al. Lactose Intolerance and Gastrointestinal Cow's Milk Allergy in Infants and Children - Common Misconceptions Revisited. World Allergy Organ J. 2017;10(1):41. https://doi.org/10.1186/s40413-017-0173-0.
- 18. Williams B.A., Grant LJ., Gidley MJ., Mikkelsen D. Gut Fermentation of Dietary Fibres: Physico-Chemistry of Plant Cell Walls and Implications for Health. Int J Mol Sci. 2017;18(10):2203. https://doi.org/10.3390/ijms18102203.
- 19. Koh A., De Vadder F., Kovatcheva-Datchary P., Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. Cell. 2016;165(6):1332-1345. https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041.
- 20. Kwak H.S., Lee W.J., Lee M.R. Revisiting Lactose as an Enhancer of Calcium Absorption. Int Dairy J. 2012;22(2):147-151. https://doi.org/10.1016/ j.idairyj.2011.09.002.
- 21. Ziegler E.E., Fomon SJ. Lactose Enhances Mineral Absorption in Infancy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1983;2(2):288-294. Available at: https://pubmed. ncbi.nlm.nih.gov/6875753/.
- 22. Abrams S.A., Griffin IJ., Davila P.M. Calcium and Zinc Absorption from Lactose-Containing and Lactose-Free Infant Formulas. Am J Clin Nutr. 2002;76(2):442-446. https://doi.org/10.1093/ajcn/76.2.442.
- 23. Sheiham A. Dietary effects on dental diseases. Public Health Nutr. 2001;4(2B):569-591. https://doi.org/10.1079/phn2001142.
- 24. Wolever T.M., Miller J.B. Sugars and blood glucose control. Am J Clin Nutr. 1995;62(1):212S-221S. https://doi.org/10.1093/ajcn/62.1.212S.
- 25. Shulman R.J., Wong W.W., O'Brian Smith E. Influence of Changes in Lactase Activity and Small-Intestinal Mucosal Growth on Lactose Digestion and Absorption in Preterm Infants. Am J Clin Nutr. 2005;81(2):472-479. https://doi.org/10.1093/ajcn.81.2.472.
- 26. Neu J. Gastrointestinal Maturation and Implications for Infant Feeding. Early Hum Dev. 2007;83(12):767-775. https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2007.09.009.
- 27. Ипатова М.Г., Дубровская М.И., Корнева Т.И., Кургашева Е.К., Мухина Ю.Г. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста и особенности питания при патологии. Разбор клинических случаев. Вопросы современной педиатрии. 2012;11(1):119-123. Режим доступа: https://vsp. spr-journal.ru/jour/article/viewFile/520/425.
- 28. Sherman A.L., Anderson J., Rudolph C.D., Walker L.S. Lactose-Free Milk or Soy-Based Formulas Do Not Improve Caregivers' Distress or Perceptions of Difficult Infant Behavior. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;61(1):119-124. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000743.
- 29. Heyman M.B., Care P. Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents. Pediatrics. 2006;118:1279-1286. https://doi.org/10.1542/peds.2006-1721.
- 30. Zeevenhooven J., Browne P.D., L'Hoir M.P., de Weerth C., Benninga M.A. Infant Colic: Mechanisms and Management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;15(8):479-496. https://doi.org/10.1038/s41575-018-0008-7.
- 31. Gordon M., Biagioli E., Sorrenti M., Lingua C., Moja L., Banks S.S.C. et al. Dietary Modifications for Infantile Colic. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10(10):CD011029. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011029.pub2.
- 32. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Скворцова В.А., Холодова И.Н. Сугян Н.Г. и др. Кишечные колики у младенцев: лечить или не лечить? В: Захарова И.Н. (ред.). Карманные рекомендации по педиатрии. М.: Ремедиум; 2018, C. 367-435. Режим доступа: https://www.remedium.ru/ upload/medialibrary/6d9/KR_pediatria_gl_12.pdf.
- 33. Sun J., Zhao R., Zeng J., Li G., Li X. Characterization of Dextrins with Different Dextrose Equivalents. Molecules. 2010;15(8):5162-5173. https://doi.org/10.3390/molecules15085162.
- 34. Shintani T. Processing and Application of Starch in Food in Japan. *J Food Sci* Nutr Res. 2020;3(3):140-152. https://doi.org/10.26502/jfsnr.2642-11000045.
- 35. Hofman D.L., van Buul VJ., Brouns FJ.P.H. Nutrition, Health, and Regulatory Aspects of Digestible Maltodextrins. Crit Rev Food Sci Nutr. 2016;56(12): 2091-2100. https://doi.org/10.1080/10408398.2014.940415.
- 36. Laudisi F., Di Fusco D., Dinallo V., Stolfi C., Di Grazia A., Marafini I. et al. The Food Additive Maltodextrin Promotes Endoplasmic Reticulum Stress-Driven Mucus Depletion and Exacerbates Intestinal Inflammation. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2019;7(2):457-473. https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.09.002.

- 37. Arnold A.R. Maltodextrin, Modern Stressor of the Intestinal Environment. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2019;7(2):475-476. https://doi.org/10.1016/
- 38. Nickerson K.P., McDonald C. Crohn's Disease-Associated Adherent-Invasive Escherichia coli Adhesion Is Enhanced by Exposure to the Ubiquitous Dietary Polysaccharide Maltodextrin. PLoS ONE. 2012;7(12):e52132. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052132.
- 39. Swidsinski A., Loening-Baucke V., Herber A. Mucosal Flora in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis - An Overview. J Physiol Pharmacol. 2009;60(6):61-71. Available at: http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12 09 s6/pdf/61 12 09 s6 article.pdf.
- 40. Swidsinski A., Weber J., Loening-Baucke V., Hale L.P., Lochs H. Spatial Organization and Composition of the Mucosal Flora in Patients with Inflammatory Bowel Disease. J Clin Microbiol. 2005;43(7):3380-3389. https://doi.org/10.1128/JCM.43.7.3380-3389.2005.
- 41. Nickerson K.P., Chanin R., McDonald C. Deregulation of Intestinal Anti-Microbial Defense by the Dietary Additive, Maltodextrin. Gut Microbes. 2015;6(1):78-83. https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1005477.
- 42. Johansson M.E.V., Hansson G.C. The Mucins, In: Ratcliffe MJ.H. Encyclopedia of Immunobiology. Vol. 2. Academic Press; 2016, p. 381–388. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374279-7.02019-1.
- 43. Johansson M.E.V. Mucus Layers in Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis. 2014;20(11):2124-2131. https://doi.org/10.1097/MIB.000000000000117.
- 44. Arike L., Holmén-Larsson J., Hansson G.C. Intestinal Muc2 Mucin O-Glycosylation Is Affected by Microbiota and Regulated by Differential Expression of Glycosyltranferases. Glycobiology. 2017;27(4):318-328. https://doi.org/10.1093/glycob/cww134.
- 45. Stein R.A., Chirilă M. Characteristics of Foodborne Hazard and Diseases: Pathogenesis and Virulence. In: Motarjemi Y. Encyclopedia of Food Safety. Vol. 1. Academic Press; 2014. P. 166-182. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-378612-8.00061-5.

- 1. Baranov A.A., Tutelyan V.A., Chumakova O.V., Fisenko A.P., Nikityuk D.B.. Namazova-Baranova L.S. Optimization Program for Feeding Children of the First year of Life in the Russian Federation. Guidelines. Moscow: NMITS zdorov'ya detey; 2019. 112 p. (In Russ.) Available at: https://nczd. ru/wp-content/uploads/2019/12/Met rekom 1 god .pdf.
- 2. Ackerman D.L., Craft K.M., Townsend S.D. Infant Food Applications of Complex Carbohydrates: Structure, Synthesis, and Function. Carbohydr Res. 2017;437:16-27. https://doi.org/10.1016/j.carres.2016.11.007.
- Agostoni C., Canani R.B., Fairweather-Tait S., Heinonen M., Korhonen H., La Vieille S. et al. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA J. 2014;12(7):3760. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3760.
- Stephen A., Alles M., de Graaf C., Fleith M., Hadjilucas E., Isaacs E. et al. The Role and Requirements of Digestible Dietary Carbohydrates in Infants and Toddlers. Eur J Clin Nutr. 2012; 66(7):765-779. https://doi.org/10.1038/
- Commission Delegated Regulation (EU) 2016/127 supplementing Regulation (EU) No. 609/2013 of the European Parliament and of the Council as regards the specific compositional and information requirements for infant formula and follow-on formula and as regards requirements on information relating to infant and young child feeding. O J L. 2016;25:1-29. Available at: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2016/127/oj.
- Agostoni C., Bresson J.L., Fairweather-Tait S., Flynn A., Golly I., Korhonen H. et al. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Carbohydrates and Dietary Fibre. EFSA J. 2010;8(3):1462. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1462.
- Sinelnikov B.M., Khramtsov A.G., Evdokimov I.A., Ryabtseva S.A., Serov A.V. Lactose and Its Derivatives. St Petersburg: Professiya; 2007. 768 p. (In Russ.) Available at: http://www.professija.ru/pdf/Lactoza.pdf.
- Romero-Velarde E., Delgado-Franco D., García-Gutiérrez M., Gurrola-Díaz C., Larrosa-Haro A., Montijo-Barrios E. et al. The Importance of Lactose in the Human Diet: Outcomes of a Mexican Consensus Meeting. Nutrients. 2019;11(11):2737. https://doi.org/10.3390/nu11112737.
- Paques M., Lindner C. (eds.). Lactose. Evolutionary Role, Health Effects, and Applications. Academic Press; 2019. 310 p. https://doi.org/10.1016/C2016-
- 10. Schaafsma G. Lactose and Lactose Derivatives as Bioactive Ingredients in Human Nutrition. *Int Dairy J*. 2008;18:458–465. https://doi.org/10.1016/ j.idairyj.2007.11.013.
- 11. Coelho A.I., Berry G.T., Rubio-Gozalbo M.E. Galactose Metabolism and Health. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015;18(4):422-427. https://doi.org/ 10.1097/MCO.0000000000000189
- 12. Mills S., Ross R.P., Hill C., Fitzgerald G.F., Stanton C. Milk Intelligence: Mining Milk for Bioactive Substances Associated with Human Health. Int Dairy J. 2011;21:377-401. https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2010.12.011.
- 13. Baranov A.A., Novikov P.V., Nikolaeva E.A., Namazova-Baranova L.S., Borovik T.E., Bushueva T.V. et al. Federal Clinical Guidelines for the Provision of Medical Care to Children with Galactosemia. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2015. 27 p. (In Russ.) Available at: https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/103.html.
- 14. Jawad R., Elleman C., Vermeer L., Drake A.F., Woodhead B., Martin G.P., Royall P.G. The Measurement of the β/α Anomer Composition within Amorphous Lactose Prepared by Spray and Freeze Drying Using a Simple (1) H-NMR Method. *Pharm Res.* 2012;29(2):511–524. https://doi. org/10.1007/s11095-011-0575-6.
- 15. Altamimi M.J., Wolff K., Nokhodchi A., Martin G.P., Royall P.G. Variability in the α and β Anomer Content of Commercially Available Lactose. Int J Pharm. 2019;555:237-249. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.10.061.

- 16. Zunft HJ., Schulze J. Does Mutarotation Influence Lactose Digestion? Experimental Investigations and a Mathematical Model. Comput Methods Programs Biomed. 1990;32(3-4):287-295. https://doi.org/10.1016/0169-2607(90)90111-L.
- 17. Heine R.G., AlRefaee F., Bachina P., De Leon J.C., Geng L., Gong S. et al. Lactose Intolerance and Gastrointestinal Cow's Milk Allergy in Infants and Children - Common Misconceptions Revisited. World Allergy Organ J. 2017;10(1):41. https://doi.org/10.1186/s40413-017-0173-0.
- 18. Williams B.A., Grant L.J., Gidley M.J., Mikkelsen D. Gut Fermentation of Dietary Fibres: Physico-Chemistry of Plant Cell Walls and Implications for Health. Int J Mol Sci. 2017;18(10):2203. https://doi.org/10.3390/ijms18102203.
- 19. Koh A., De Vadder F., Kovatcheva-Datchary P., Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. Cell. 2016;165(6):1332-1345. https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041.
- 20. Kwak H.S., Lee W.J., Lee M.R. Revisiting Lactose as an Enhancer of Calcium Absorption. Int Dairy J. 2012;22(2):147-151. https://doi.org/10.1016/j.idairyj.
- 21. Ziegler E.E., Fomon SJ. Lactose Enhances Mineral Absorption in Infancy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1983;2(2):288-294. Available at: https://pubmed. ncbi.nlm.nih.gov/6875753/.
- 22. Abrams S.A., Griffin I.J., Davila P.M. Calcium and Zinc Absorption from Lactose-Containing and Lactose-Free Infant Formulas. Am J Clin Nutr. 2002;76(2):442-446. https://doi.org/10.1093/ajcn/76.2.442.
- 23. Sheiham A. Dietary effects on dental diseases. Public Health Nutr. 2001;4(2B):569-591. https://doi.org/10.1079/phn2001142.
- 24. Wolever T.M., Miller J.B. Sugars and blood glucose control. Am J Clin Nutr. 1995;62(1):212S-221S. https://doi.org/10.1093/ajcn/62.1.212S.
- 25. Shulman R.J., Wong W.W., O'Brian Smith E. Influence of Changes in Lactase Activity and Small-Intestinal Mucosal Growth on Lactose Digestion and Absorption in Preterm Infants. Am J Clin Nutr. 2005;81(2):472-479. https://doi.org/10.1093/ajcn.81.2.472.
- 26. Neu J. Gastrointestinal Maturation and Implications for Infant Feeding. Early Hum Dev. 2007;83(12):767-775. https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2007.09.009.
- 27. Ipatova M.G., Dubrovskaya M.I., Korneva T.I., Kurgasheva E.K., Mukhina Y.G. Infantile Lactase Deficiency and Dietary Habits. Clinical Cases. Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics. 2012;11(1):119-123. (In Russ.) Available at: https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/viewFile/520/425.
- 28. Sherman A.L., Anderson J., Rudolph C.D., Walker L.S. Lactose-Free Milk or Soy-Based Formulas Do Not Improve Caregivers' Distress or Perceptions of Difficult Infant Behavior. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;61(1):119-124. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000743.
- 29. Heyman M.B., Care P. Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents. Pediatrics. 2006;118:1279-1286. https://doi.org/10.1542/peds.2006-1721.
- 30. Zeevenhooven J., Browne P.D., L'Hoir M.P., de Weerth C., Benninga M.A. Infant Colic: Mechanisms and Management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;15(8):479-496. https://doi.org/10.1038/s41575-018-0008-7.
- 31. Gordon M., Biagioli E., Sorrenti M., Lingua C., Moja L., Banks S.S.C. et al. Dietary Modifications for Infantile Colic. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10(10):CD011029. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011029.pub2.
- 32. Zakharova I.N., Borovik T.E., Yatsyk G.V., Skvortsova V.A., Kholodova I.N., Sugyan N.G. et al. Intestinal Colic in Infants: To Treat or not to Treat? In: Zakharova I.N. (ed.). Pocket Guidelines for Pediatrics. Moscow: Remedium; 2018, P. 367-435. (In Russ.) Available at: https://www.remedium.ru/ upload/medialibrary/6d9/KR_pediatria_gl_12.pdf.
- 33. Sun J., Zhao R., Zeng J., Li G., Li X. Characterization of Dextrins with Different Dextrose Equivalents. Molecules. 2010;15(8):5162-5173. https://doi.org/10.3390/molecules15085162.

- 34. Shintani T. Processing and Application of Starch in Food in Japan. J Food Sci Nutr Res. 2020;3(3):140-152. https://doi.org/10.26502/jfsnr.2642-11000045.
- 35. Hofman D.L., van Buul VJ., Brouns FJ.P.H. Nutrition, Health, and Regulatory Aspects of Digestible Maltodextrins, Crit Rev Food Sci Nutr. 2016;56(12):2091-2100. https://doi.org/10.1080/10408398.2014.940415.
- 36. Laudisi F., Di Fusco D., Dinallo V., Stolfi C., Di Grazia A., Marafini I. et al. The Food Additive Maltodextrin Promotes Endoplasmic Reticulum Stress-Driven Mucus Depletion and Exacerbates Intestinal Inflammation. Cell Mol Gastroenterol *Hepatol.* 2019;7(2):457–473. https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.09.002.
- Arnold A.R. Maltodextrin, Modern Stressor of the Intestinal Environment, Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2019;7(2):475-476. https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.09.014.
- 38. Nickerson K.P., McDonald C. Crohn's Disease-Associated Adherent-Invasive Escherichia coli Adhesion Is Enhanced by Exposure to the Ubiquitous Dietary Polysaccharide Maltodextrin. PLoS ONE. 2012;7(12):e52132. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052132.
- 39. Swidsinski A., Loening-Baucke V., Herber A. Mucosal Flora in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis - An Overview. J Physiol Pharmacol. 2009;60(6):61-71. Available at: http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12_09_s6/pdf/ 61 12 09 s6 article.pdf.

- 40. Swidsinski A., Weber J., Loening-Baucke V., Hale L.P., Lochs H. Spatial Organization and Composition of the Mucosal Flora in Patients with Inflammatory Bowel Disease. J Clin Microbiol. 2005;43(7):3380-3389. https://doi.org/10.1128/JCM.43.7.3380-3389.2005.
- 41. Nickerson K.P., Chanin R., McDonald C. Deregulation of Intestinal Anti-Microbial Defense by the Dietary Additive, Maltodextrin. Gut Microbes. 2015;6(1):78-83. https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1005477.
- 42. Johansson M.E.V., Hansson G.C. The Mucins. In: Ratcliffe M.J.H. Encyclopedia of Immunobiology. Vol. 2. Academic Press; 2016, p. 381-388. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374279-7.02019-1.
- 43. Johansson M.E.V. Mucus Layers in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel* Dis. 2014;20(11):2124-2131. https://doi.org/10.1097/MIB.00000000000117.
- 44. Arike L., Holmén-Larsson J., Hansson G.C. Intestinal Muc2 Mucin O-Glycosylation Is Affected by Microbiota and Regulated by Differential Expression of Glycosyltranferases. Glycobiology. 2017;27(4):318-328. https://doi.org/10.1093/glycob/cww134.
- 45. Stein R.A., Chirilă M. Characteristics of Foodborne Hazard and Diseases: Pathogenesis and Virulence. In: Motarjemi Y. Encyclopedia of Food Safety. Vol. 1. Academic Press; 2014, pp. 166-182. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-378612-8.00061-5.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharovarmapo@yandex.ru

Давыдовская Анна Алексеевна, к.м.н., научный советник, ООО «Кампина»; 123112, Россия, Москва, Пресненская наб., д. 10Б; anna.davydovskaya@gmail.com

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru Anna A. Davydovskaya, Cand. Sci. (Med.), Scientific Advisor, Campina, LLC; 10B, Presnenskaya Emb., Moscow, 123112, Russia; anna.davydovskaya@ gmail.com