

Нейропсихическое развитие и аутизм: потенциальное влияние казоморфинов, получаемых из козьего молока

И.Н. Захарова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Я.В. Оробинская¹, <https://orcid.org/0009-0005-2121-4010>, yanashbook@mail.ru

В.Д. Чурилова¹, <https://orcid.org/0009-0009-0335-0704>, vika.churilova.2020@yandex.ru

Е.С. Киселева², e.kiseleva@mamako.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² ООО «СвитМилк»; 127247, Россия, Москва, Дмитровское ш., д. 100, стр. 2, оф. 3298

Резюме

Понятие аутизма эволюционировало от трактовки как психопатологического симптома к признанию самостоятельного спектра нарушений нейроразвития. Среди потенциальных механизмов обсуждается дисфункция гематоэнцефалического барьера: повышение его проницаемости может облегчать транслокацию периферических цитокинов и иммунных клеток в центральной нервной системе (ЦНС), усиливая нейровоспаление и уязвимость нейронных сетей. В каскадных моделях расстройства аутистического спектра (РАС) эти изменения связывают с кишечным дисбиозом, ростом проницаемости эпителиальных барьеров и системным действием диетических опиоидоподобных пептидов, включая β -казоморфин-7. Цель обзора – обобщить данные 2020–2025 гг. о возможном влиянии казоморфинов, образующихся при расщеплении β -казеина козьего молока (включая β -казоморфин-7), на нейропсихическое развитие и проявления РАС. Поиск выполнен в PubMed по ключевым терминам, отражающим РАС, ось «кишечник – мозг», β -казеин А1, β -казоморфин-7, козье молоко, микробиоту и барьерную функцию; включались экспериментальные, клинические и обзорные исследования. Данные литературы указывают на биологически правдоподобные механизмы связи пищевых опиоидных пептидов с функциями ЦНС через ось «кишечник – мозг», включая модуляцию микробиоты, воспалительных реакций и барьерной функции кишечника. Вместе с тем клинические доказательства специфического влияния казоморфинов, связанных с козьим молоком, на симптомы РАС остаются ограниченными и неоднородными.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, нейроразвитие, центральная нервная система, β -казоморфин-7, β -казеин А1, козье молоко, казоморфины, микробиота

Для цитирования: Захарова И.Н., Оробинская Я.В., Чурилова В.Д., Киселева Е.С. Нейропсихическое развитие и аутизм: потенциальное влияние казоморфинов, получаемых из козьего молока. *Медицинский совет.* 2026;20(1):140–149. <https://doi.org/10.21518/ms2026-007>.

Конфликт интересов: Е.С. Киселева является сотрудником ООО «СвитМилк». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Neuropsychic development and autism: Potential effect of casomorphins derived from goat milk

Irina N. Zakharova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Yana V. Orobinskaya¹, <https://orcid.org/0009-0005-2121-4010>, yanashbook@mail.ru

Viktoriya D. Churilova¹, <https://orcid.org/0009-0009-0335-0704>, vika.churilova.2020@yandex.ru

Elena S. Kiseleva², e.kiseleva@mamako.ru

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² SweetMilk LLC; of. 3298, 100, Bldg. 2, Dmitrovskoye Shosse, Moscow, 127247, Russia

Abstract

The concept of autism has evolved from being viewed as psychopathological symptom to being recognized as a separate spectrum of neurodevelopmental disorders. One of the potential mechanisms discussed is blood–brain barrier (BBB) dysfunction: an increase in its permeability can promote peripheral cytokine and immune cell trafficking into the central nervous system (CNS), amplifying neuroinflammation and vulnerability of neural networks. In cascade models of autism spectrum disorders (ASD), these changes are attributed to intestinal dysbiosis, increased permeability of epithelial barriers and systemic effects of dietary opioid-like peptides, including β -casomorphin-7. The aim of this review is to summarize 2020–2025 data on the possible impact of casomorphins formed from proteolytic digestion of β -casein in goat milk (including β -casomorphin-7) on neuropsychic development and ASD manifestations. The search was performed in PubMed databases using key terms related to ASD, the gut – brain axis, β -casein A1, β -casomorphin-7, goat milk, microbiome and barrier function; experimental, clinical and survey studies were included. The literature data suggest the biologically plausible mechanisms underlying the associations between dietary opioid peptides and CNS functions via the gut – brain axis, including modulation of the microbiome, inflammatory responses and the gut barrier function. However, clinical evidence for the specific effects of goat milk-associated casomorphins on ASD remains limited and inconsistent.

Keywords: autism spectrum disorders, neurodevelopment, central nervous system, β -casomorphin-7, β -casein A1, goat milk, casomorphins, microbiota

For citation: Zakharova IN, Orobinskaya YaV, Churilova VD, Kiseleva ES. Neuropsychic development and autism: Potential effect of casomorphins derived from goat milk. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):140–149. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-007>.

Conflict of interest: Elena S. Kiseleva is a SweetMilk LLC employee. The remaining authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Эволюция понятия «аутизм» (от греч. αὐτός – сам) представляет собой сложный и многогранный процесс, отражающий изменения в понимании нейробиологических, генетических и феноменологических аспектов этого состояния. Понятие «аутизм» было введено в 1911 г. немецким психиатром Эйгеном Блейлером (1857–1939 гг.) для описания симптома шизофрении. Согласно автору, аутизм имел решающее значение при отсутствии контакта больного с реальностью, аутистическое мышление характеризовалось инфантильным желанием избегать реальности и заменять ее фантазиями и галлюцинациями. «Аутизм» определял символическую «внутреннюю жизнь» субъекта [1].

Проблема детского аутизма привлекала внимание и отечественных психиатров. В период 1920–1940 гг. предпринимались первые попытки системного подхода к изучению данного состояния. Аутистические состояния у детей рассматривались в контексте детской шизофрении, психозов, органического поражения ЦНС. В.П. Осипов (1871–1947 гг.) определял аутизм как «разобщенность больных с внешним миром». В.А. Гиляровский (1875–1959 гг.) рассматривал данное состояние в качестве своеобразного нарушения осознания самого «Я» и всей личности, подчеркивая, что больные аутизмом замкнуты и отчуждены от всего остального мира [2].

На понимание сути аутизма оказала влияние концепция ранней привязанности, созданная Джоном Боулби. Автор выдвинул гипотезу, которая предполагала, что материнская депривация – состояние эмоционального и психологического обеднения ребенка вследствие разлучения с матерью, играет важнейшую роль в раннем детстве: «Привязанность – это не просто чувство, это биологическая необходимость, которая формирует нашу жизнь с самого начала» [3]. Благодаря экспериментам Боулби произошел сдвиг парадигмы аутизма от фокусировки на внутренних, психических процессах к признанию важности внешних, социальных и эмоциональных факторов в развитии ребенка.

В середине XX в. исследовательские труды Лео Каннера (1894–1981 гг.) и Ганса Аспергера (1906–1980 гг.) стали поворотным моментом в понимании аутизма. Их работы не только позволили выделить данный комплекс расстройств в отдельную нозологическую единицу, но и заложили основу для дальнейшего изучения его специфических проявлений. Наблюдения Каннера выявили общие психопатологические черты, свойственные для аутизма, такие как выраженные трудности в социальном взаимодействии, нарушения коммуникации и повторяющиеся стереотипные модели поведения. Ученый разработал

основные диагностические критерии аутизма. Аспергер, в свою очередь, описал группу детей с похожими, но менее выраженными особенностями, которые обладали высоким когнитивным потенциалом [4].

Первое описание детского аутизма в России принадлежит перу С.С. Мнухина (1902–1972 гг.) и датируется 1947 г. В качестве ведущей причины данной патологии автор рассматривал органическое поражение ЦНС [4]. В 1981 г. вышла в свет первая отечественная монография по раннему детскому аутизму В.Е. Кагана. В своей работе ученый не только систематизировал зарубежные и отечественные исследования, но и предложил клиническую дефиницию аутизма, а также разработал дифференциально-диагностические критерии, позволяющие отделить его от других расстройств психики детского возраста [5]. Как отмечает В.Е. Каган, к 1960-м гг. сложился своеобразный «аутистический бум»: аутизму посвящались монографии, специальные выпуски периодической литературы. С середины 1990-х гг. отмечается экспоненциальный рост исследований, направленных на изучение этиопатогенетических механизмов аутизма [6].

Неподдельный интерес ученых и общественности к проблеме аутизма обусловлен данными, свидетельствующими о неуклонном росте заболеваемости. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), опубликованным в 2021 г., в среднем один из 127 детей в мире имеет расстройства аутистического спектра¹. Глобальная распространенность аутизма варьирует в зависимости от географического фактора. Более высокие показатели заболеваемости характерны для развитых стран. Согласно данным исследования сети мониторинга аутизма и нарушений развития (ADDM), опубликованного 15 апреля 2025 г. в еженедельном отчете Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), в США аутизм выявляется у 1 ребенка из 31 [7]. По данным Федеральной службы государственной статистики, в России также прослеживается мировая тенденция. Однако существует ряд гипотез, объясняющих столь выраженную тенденцию к росту распространенности РАС.

Предположение о связи между деинституционализацией лиц с интеллектуальными нарушениями и ростом регистрируемой заболеваемости аутизмом является предметом дискуссий. Согласно данной точке зрения, интеграция детей с выраженными когнитивными дефицитами в общеобразовательную среду могла способствовать ассоциации аутизма с «глубокой умственной отсталостью и другими нарушениями развития или физическими расстройствами» [8].

¹ World Health Organization. Autism [Electronic resource]. 2025. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>.

Изменение диагностических критериев РАС рассматривается в качестве одного из ведущих факторов, определяющих статистическую гетерогенность патологии. В 2013 г. произошло значимое изменение в нозологической классификации РАС, отраженное в пятом издании Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5). Концептуализация аутизма претерпела радикальную трансформацию, заключающуюся в консолидации ранее дискретных диагностических категорий, таких как аутистическое расстройство, синдром Аспергера и неспецифическое pervasive расстройство развития (PDD-NOS), выделявшихся в предшествующей версии руководства (DSM-IV), в унифицированные категории [9]. В одиннадцатом пересмотре Международной статистической классификации болезней (МКБ-11) также произошла нозологическая реструктуризация, характеризующаяся расширением диагностических критериев. Данный подход предполагает рассмотрение РАС как спектра состояний, варьирующих по степени выраженности и комбинации клинических проявлений. Таким образом, был создан новый континуум патологии. Российская Федерация приняла внедрение МКБ-11, следствием чего может стать дискоординация в статистической отчетности РАС.

В соответствии с действующими клиническими рекомендациями РАС – это нарушение нейропсихического развития, характеризующееся трудностями в социальном взаимодействии, общении и стереотипным, повторяющимся набором интересов и занятий [10]. Термин «спектр» отражает широкую вариативность клинических проявлений. Как правило, диагноз РАС ставится в раннем детстве на основании стойких дефицитов в социальной коммуникации, ограниченных и повторяющихся моделей поведения и значительных нарушений в повседневной жизни [11]. Для педиатров знание о РАС имеет первостепенное значение, поскольку при высокой степени настороженности специалистов в отношении данной патологии, знании факторов риска и предикторов нарушений нервно-психического развития открываются возможности для ранней диагностики и своевременного вмешательства, что значительно повышает шансы на улучшение долгосрочных исходов для детей с РАС.

Общепризнанным является тот факт, что РАС – полиэтиологичное заболевание, ведущее значение в возникновении которого принадлежит генетическим, эпигенетическим, экологическим и иммунологическим факторам, взаимодействующим в критические периоды нейроразвития [12]. В настоящее время идентифицировано более 100 генов, ассоциированных с РАС [13]. На сегодняшний день генетические причины разделяют на моногенные и мультифакториальные. Высокая наследуемость аутизма, выявленная в близнецовых исследованиях, повышенный риск рождения ребенка с РАС в семьях, где уже есть такие случаи, и учащение случаев РАС у пациентов с установленными генетическими нарушениями, подтверждают ключевую роль генетики в возникновении этого расстройства [14, 15].

Анализ результатов эпидемиологических исследований свидетельствует о корреляции между воздействием определенных факторов окружающей среды

и повышенным риском развития РАС. Установлено, что такие факторы, как старший репродуктивный возраст родителей, преждевременные роды, осложнения, возникшие в перинатальный период, воздействие токсикантов, ожирение у матери, короткий промежуток между беременностями, гестационный диабет у матери, оказывают влияние на нейроразвитие и увеличивают вероятность возникновения РАС [16]. Средовые факторы представляют особый интерес для врачей и исследователей, поскольку являются потенциально модифицируемыми, что открывает перспективы для разработки эффективных профилактических и терапевтических стратегий.

ПИТАНИЕ КАК ФАКТОР, МОДУЛИРУЮЩИЙ НЕЙРОРАЗВИТИЕ

Концепция первых 1000 дней жизни ребенка подчеркивает критическую важность данного периода, который характеризуется быстрым ростом и существенно влияет на когнитивное, эмоциональное и физическое благополучие ребенка [17]. Данный этап имеет решающее значение для минимизации риска нейропсихических расстройств. В течение этого периода времени происходит экспоненциальный рост объема мозга и активное формирование нейронных путей. Объем мозга удваивается в первый год и увеличивается еще на 15% на второй год, достигая приблизительно 80% от его объема взрослого [18]. Основная масса нейронов в мозге человека генерируется пренатально [19], однако нейрогенез происходит и после рождения. Были описаны множественные постнатальные потоки мигрирующих интернейронов в лобных и височных долях. В 2024 г. был идентифицирован новый миграционный путь в височной доле, ориентированный к энторинальной коре, развитие которого продолжается в течение первого года жизни [20]. Подобные механизмы, перестраивающие нейронные цепи, являются субстратом для критических периодов пластичности. Дифференциация корковых нейронов в первые 2 года жизни – фундамент для динамичного развития мозга, характеризующегося увеличением толщины коры и площади поверхности головного мозга. Активный синаптогенез, с пиком в сенсорных областях на ранних этапах, отражает приоритетное развитие сенсомоторных функций по сравнению с более сложными ассоциативными процессами, происходящими в префронтальной коре [21].

Мультимодальная нейровизуализация открывает беспрецедентные возможности для детализации «человеческого коннектома», позволяя отслеживать динамику нейронных взаимодействий в различных областях мозга в процессе развития [22]. Акцент делается на изучении формирования как структурных, так и функциональных сетей в раннем возрасте, что критически важно для понимания дальнейшего развития когнитивных функций. Структурные сети белого вещества мозга демонстрируют высокую организацию уже при рождении, однако в первые два года жизни происходят значительные преобразования. Эти изменения включают повышение эффективности и интеграции, снижение сегрегации и изменения

в модульности, что свидетельствует о созревании и оптимизации нейронных связей. Параллельно с этим функциональные сети сенсомоторного характера более высокого порядка постепенно формируются и развиваются в течение первых двух лет жизни, подготавливая почву для развития сложных когнитивных функций.

Таким образом, паттерны нейроразвития в первый год жизни оказывают колоссальное влияние на долгосрочную перспективу здоровья. Хотя данный процесс является генетически детерминированным, появляющиеся данные подчеркивают роль эпигенетических механизмов, опосредующих влияние факторов окружающей среды [23]. Именно питание выступает в роли основного эпигенетического регулятора. Период от рождения до раннего детства рассматривается в качестве «окна возможностей» для модуляции нейрогенеза. В этот период церебральные структуры демонстрируют высокую степень пластичности, обусловленную сохраняющейся способностью нейронных сетей адаптироваться к воздействию экзогенных

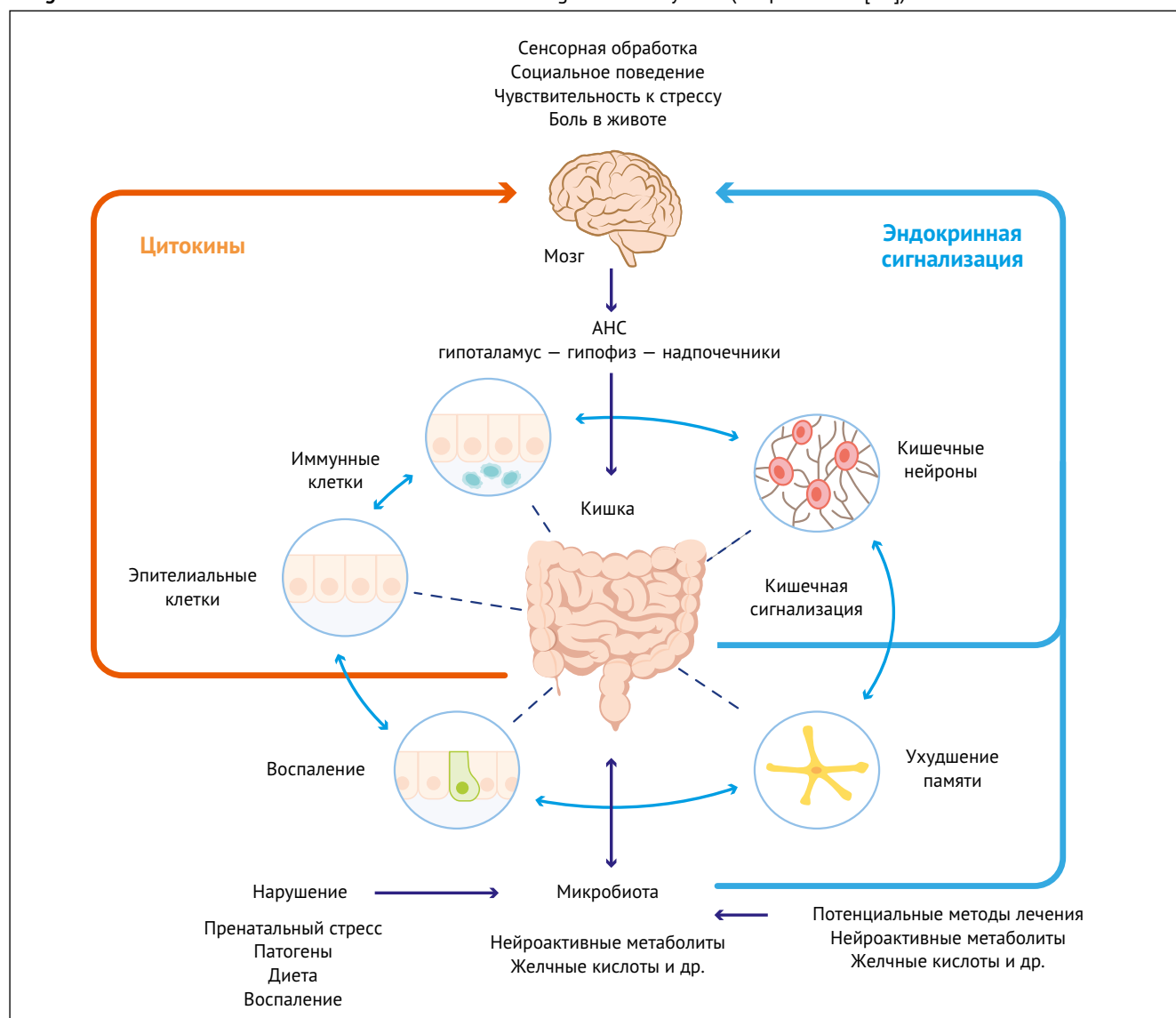
факторов, включая алиментарные стимулы. Влияние питания на траектории нейроразвития представляет собой сложный каскад молекулярных и клеточных событий. Эпигенетические модификации, инициированные диетой, включают в себя метилирование ДНК, модификации гистонов и регуляцию микроРНК [24].

Новые данные подтверждают тот факт, что кишечная микробиота и ее метаболиты регулируют нейроразвитие и когнитивное функционирование через двунаправленную коммуникационную систему, известную как ось «микробиота – кишечник – мозг». Данные, полученные в исследованиях на животных моделях, показали, что микробиом кишечника влияет на функционирование мозга на протяжении всей жизни, регулируя нейротрансмиттерные, синаптические и нейротрофические сигнальные системы (рис. 1) [25, 26].

Микробиота кишечника обладает способностью модулировать проницаемость биологических барьеров, активировать иммунные клетки микроглии, регулировать синтез

● **Рисунок 1.** Двунаправленные взаимодействия в системе «микробиота – кишечник – мозг» (адапт. из [26])

● **Figure 1.** Bidirectional communication in the microbiota – gut – brain system (adapted from [26])



нейроактивных метаболитов. Ось «микробиота – кишечник – мозг» интегрирует нейроэндокринные, иммунные, метаболические и нейронные пути, включая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую (ГН) ось, энтеральную нервную систему (ЭНС), блуждающий нерв, иммунную систему [27]. Описанные сложные многоуровневые взаимодействия играют решающую роль в поддержании гомеостаза и модулировании нейровоспалительных процессов [28].

Результаты научных изысканий демонстрируют значимую корреляцию между РАС и дисбалансом кишечной микробиоты [29]. Исследования микробиомного профиля при РАС указывают на уменьшение представленности родов *Bifidobacterium* и *Prevotella*, сопровождающееся увеличением популяции *Clostridium*, *Desulfovibrio* и *Bacteroides* [30]. Выявленные изменения связаны с изменением производства короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), повышенной проницаемостью кишечника и нейроиммунной активацией. Провоспалительные таксоны, такие как *Sutterella* и *Ruminococcus*, также ассоциированы с дисбиотическими изменениями, наблюдаемыми при РАС. Более того, Z. Lewandowska-Pietruszka et al. выявили устойчивые микробные сдвиги при РАС, включая увеличение относительной численности *Firmicutes* и *Pseudomonadota* и сокращение *Bacteroidetes* [31]. G. Volpedo et al. акцентируют внимание на мультисистемном характере взаимодействия между кишечником, иммунной системой и головным мозгом, что подчеркивает необходимость учета микробиомного статуса при моделировании риска нарушений нейроразвития [32].

КОНЦЕПЦИЯ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

В контексте патогенеза РАС особое внимание уделяется изучению роли воспалительных процессов. Дисрегуляция иммунной системы, проявляющаяся в форме нейровоспаления, рассматривается как значимый фактор, потенциально вовлеченный в этиологию и прогрессирование РАС [33]. Результаты исследований V. Bryn свидетельствуют о дисбалансе цитокинового профиля у детей с РАС, характеризующемся повышением концентрации провоспалительных медиаторов и снижением уровня противовоспалительного интерлейкина-10 (ИЛ-10) [34]. Ключевым механизмом, опосредующим воспалительный каскад при РАС, является активация мультимолекулярных комплексов – инфламасом, в частности, инфламасом, продуцирующих интерлейкин-1 бета (ИЛ-1 β) и интерлейкин-18 (ИЛ-18). Активация данных инфламасом инициирует каскад воспалительных реакций, приводящих к хроническому воспалению, которое, в свою очередь, может оказывать неблагоприятное воздействие на нейроразвитие и усугублять поведенческие проявления, характерные для РАС [35].

Провоспалительные цитокины, включая ИЛ-1 β и ИЛ-6, могут нарушать развитие мозга, препятствуя синаптической пластичности, синаптогенезу и регуляции нейротрансмиттеров [36]. Патофизиологическая роль нейровоспаления в этиологии расстройств аутистического спектра (РАС) находит подтверждение в активации микроглии – резидентных

иммунных клеток центральной нервной системы. У пациентов с РАС наблюдается повышенная экспрессия генов, ассоциированных с глияльными клетками, что свидетельствует об интенсивном воспалительном процессе в ткани мозга. Активированная микроглия высвобождает дополнительные провоспалительные цитокины, создавая порочный круг, усиливающий нейровоспаление и усугубляющий нейрональную дисфункцию [37]. Дисфункция гематоэнцефалического барьера считается ключевым механизмом, посредством которого периферическое воспаление способствует патологии ЦНС при РАС. Нарушение целостности ГЭБ позволяет провоспалительным молекулам и иммунным клеткам, циркулирующим в крови, проникать непосредственно в нервную ткань. Инфильтрация иммунных клеток и воспалительных медиаторов в мозг приводит к эскалации нейровоспаления, повреждению нейронов и нарушению синаптической передачи [38].

В 2025 г. Nuriye Sinem Berthier представила теоретическую каскадную модель аутизма, в соответствии с которой были выделены факторы риска, ассоциированные с повышенным риском РАС (рис. 1) [39]. Предложенная гипотеза объединяет диетические пептиды, динамику микробиома кишечника, проницаемость барьера и нейроиммунную активацию в единую объяснительную модель для случаев РАС. Автор подчеркивает, что измененный метаболизм β -казоморфина-7 (БКМ-7), вторичный по отношению к активности микробной дипептидилпептидазы-4 (DPP4), может обеспечить длительное системное воздействие биоактивных пептидов в критические периоды нейроразвития. Связанное с дисбиозом увеличение проницаемости барьера может способствовать транслокации вышеуказанных пептидов, наряду с провоспалительными цитокинами, в ЦНС. Пептиды могут связываться с опиоидными рецепторами на нейронах и глияльных клетках, смещая микроглию в сторону провоспалительного фенотипа и поддерживая нейровоспаление низкой степени. В качестве факторов, способствующих нарушению микробиоты кишечника, снижению барьерной функции и нейроиммунной активации, автором рассматривались исключительно искусственное вскармливание смесями на основе коровьего А1 молока, раннее применение антибиотиков, экологическая депривация и дополнительные перинатальные факторы, включая кесарево сечение и старший материнский возраст (рис. 2). Данные факторы могут действовать синергически с первичными и экологическими факторами воздействия, модулируя траекторию предлагаемого каскада.

Оптимальное питание в период беременности и раннего детства играет жизненно важную роль в формировании здоровой микробиоты кишечника, поддержании стабильного иммунитета и обеспечении полноценного развития нервной системы. Таким образом, адекватное пренатальное питание закладывает фундамент для будущего нейрокогнитивного здоровья ребенка. В частности, дефицит определенных питательных веществ, таких как железо, незаменимые жирные кислоты и фолиевая кислота, может оказать неблагоприятное воздействие на развитие мозга и повысить риск РАС. Исследования показывают, что более высокое потребление фолиевой кислоты, полиненасыщенных

- **Рисунок 2.** Риски развития расстройства аутистического спектра в раннем детском возрасте (адапт. из [40])
- **Figure 2.** Risks of developing autism spectrum disorder in early childhood (adapted from [40])



жирных кислот и витамина D во время беременности связано с более низким риском развития РАС у детей [39].

Механизмы, посредством которых данные питательные вещества влияют на нейроразвитие, включают модуляцию экспрессии генов, снижение окислительного стресса и подавление воспалительных процессов. Фолиевая кислота, например, играет ключевую роль в синтезе ДНК и РНК, необходимых для правильного формирования нервной трубки и развития мозга. Последние исследования показывают, что нарушения в метаболизме фолиевой кислоты и, как следствие, в процессах метилирования могут играть значимую роль в патогенезе РАС [41]. Жирные кислоты n-3 и n-6 участвуют в регуляции мозговых процессов, таких как рост нейритов, нейрогенез и синаптогенез [42]. Польза полиненасыщенных жирных кислот объясняется повышением эффективности синаптической передачи и модуляцией высвобождения нейротрансмиттеров. S. Doaei сообщил, что ежедневное добавление 1000 мг омега-3 жирных кислот детям с РАС облегчало симптомы, связанные с РАС, включая социальную коммуникацию [43]. Витамин D оказывает важное влияние на развитие и функции мозга, такие как пролиферация, иммуномодуляция и регуляция синаптической пластичности [44]. Метаанализ показал, что добавки витамина D у детей с РАС снижают баллы по шкалам SRS и CARS-2 и облегчают симптомы РАС [45]. Учитывая данные факты, дефицит витамина D во время беременности и в раннем детстве может негативно влиять на развитие мозга детей и вызывать множество нейropsychических расстройств.

ОПИОИДНЫЕ ПЕПТИДЫ (β-КАЗОМОРФИН-7) В РАЗВИТИИ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Казоморфины были впервые обнаружены в конце 1970-х гг. как вещества, обладающие опиоидными свойствами [46]. Аналогичным образом в 1980-х гг. в составе гиадина были выявлены опиоидные пептиды. Однако в доступной литературе не обнаружено упоминаний

об опиоидных рецепторах как о ключевом звене, необходимом для объяснения механизмов, благодаря которым пищевые опиоиды могут оказывать выраженное системное действие, выходящее далеко за пределы кишечника и центральной нервной системы (ЦНС).

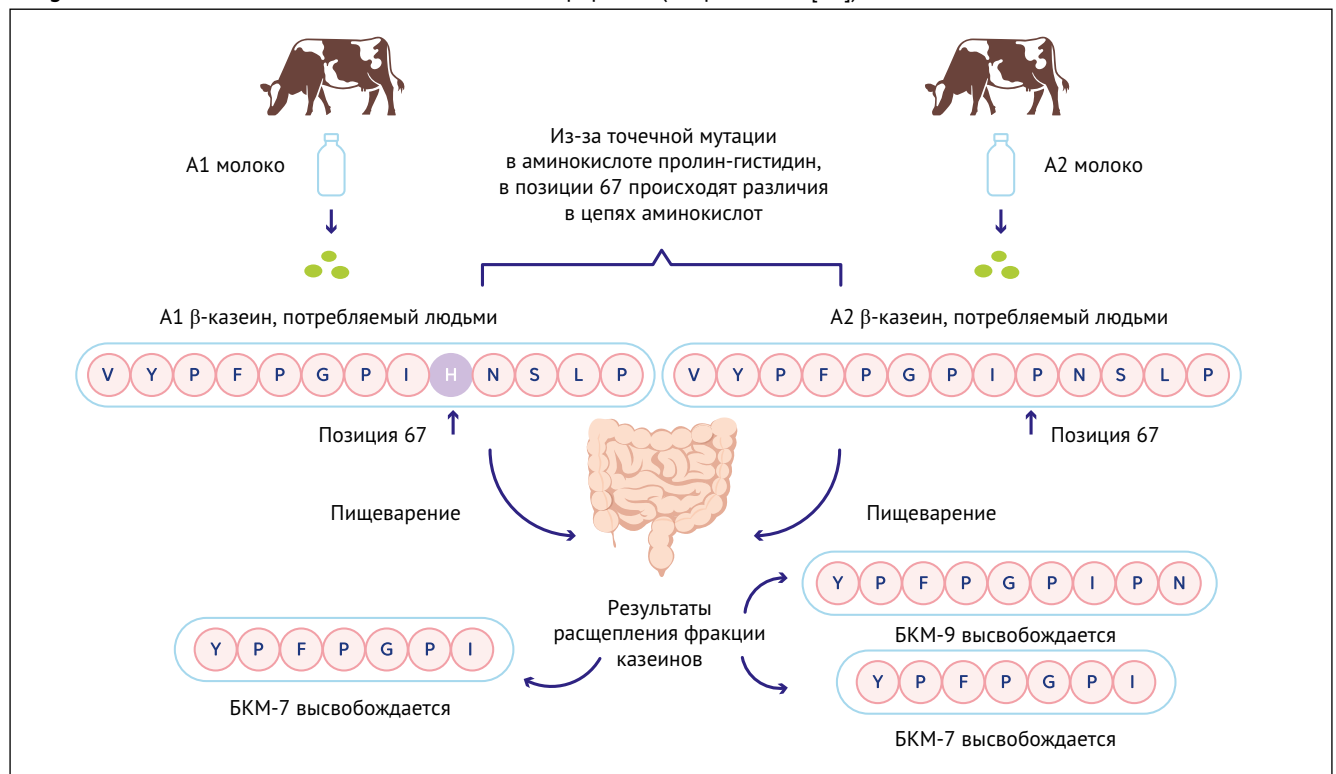
Казоморфины, согласно определению, – это опиоидные пептиды, которые высвобождаются из казеина в процессе пищеварения. Наибольшее значение для здоровья человека имеют соединения, образующиеся при расщеплении β-казеина, прежде всего β-казоморфин-7 (БКМ-7), содержащийся в коровьем молоке. Кроме того, важен β-казоморфин-9 (БКМ-9), отличающийся более длинной пептидной цепью. β-казеины присутствуют в молоке всех млекопитающих; в коровьем молоке они являются вторыми по количеству казеиновыми белками, составляя около 35% фракции казеина и примерно 28% общего белка [47]. β-казеин крупного рогатого скота представлен двумя основными вариантами – А1 и А2; при этом именно тип А1 играет ведущую роль в высвобождении БКМ-7 (рис. 3). Пептид БКМ-7 соответствует участку 59–66 в составе молекулы β-казеина, включающей 209 аминокислот. Образованию БКМ-7 из β-казеина А1 способствует наличие гистидина в позиции 67: из-за этого С-концевая связь между аминокислотами 66 и 67 легче расщепляется карбоксипептидазами, в частности эластазой [48].

В β-казеине А2, напротив, в позиции 67 находится пролин, что способствует преимущественному высвобождению более длинного пептида БКМ-9 и существенно затрудняет образование БКМ-7 при пищеварении *in vivo*. Хотя БКМ-9 также относится к опиоидным пептидам и потенциально может обладать фармакологической активностью, характер его эффектов иной: БКМ-9 рассматривают как перспективное биоактивное соединение с возможными антигипертензивными и антиоксидантными свойствами. Кроме того, в отличие от β-казеина А1 и БКМ-7 при исследовании пищеварения β-казеина А2 (с образованием БКМ-9) не выявляли различий при добавлении налоксона и без него [50].

После введения термина «β-казеин» филогенетический анализ показал, что А2 является исходным вариантом, тогда как β-казеин А1 возник вследствие мутации, произошедшей у некоторых европейских пород крупного рогатого скота примерно 5000 лет назад (при этом точные сроки остаются неопределенными).

Следовательно, присутствие β-казеина типа А1 в коровьем молоке свидетельствует о том, что по меньшей мере часть животных имеет европейское происхождение. В то же время β-казеины овечьего, козьего, лошадиного, верблюжьего, ячьего, буйволиного молока, а также молока чисто африканских и чисто азиатских популяций коров и человеческого молока относятся исключительно к типу А2; достоверных данных о каких-либо исключениях нет даже на минимальном уровне. Вместе с тем у отдельных представителей африканского или азиатского скота может присутствовать небольшая скрытая доля европейской крови вследствие скрещивания за последние 200 лет, что и приводит к низкому содержанию β-казеина А1 [51, 52]. Таким образом, за последние 40 лет стало очевидно, что важным казоморфином

● **Рисунок 3.** Образование пептидов коровьего молока БКМ-7 и БКМ-9 (адапт. из [49])
 ● **Figure 3.** Formation of BCM-7 and BCM-9 cow's milk peptides (adapted from [49])



с точки зрения здоровья человека является БКМ-7 причем этот пептид преимущественно выделяется у крупного рогатого скота с аллелями β-казеина, относящимися к семейству A1. Молоко крупного рогатого скота, у которого есть только две копии аллеля A2, а также молоко всех других видов животных, как правило, не содержит казоморфинов, представляющих опасность для здоровья населения.

Среди всех БКМ наиболее подробно изучен БКМ-7. Ряд недавних эпидемиологических работ показал, что потребление молока, содержащего вариант β-казеина A1, может ассоциироваться с повышенным риском развития сахарного диабета 1-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. БКМ взаимодействуют с опиоидными и серотониновыми рецепторами. В связи с этим было высказано предположение, что длительное воздействие повышенных уровней БКМ, поступающих с молочными продуктами крупного рогатого скота, может способствовать нарушениям нейрокогнитивного развития у детей раннего возраста.

Эта гипотеза получила поддержку в исследовании, где применили новый высокочувствительный иммуноферментный анализ для определения концентрации БКМ-7 в моче у детей с аутизмом. У таких детей уровень БКМ-7 оказался статистически значимо выше, чем у здоровых сверстников; кроме того, его значения коррелировали с выраженностью симптомов.

Следует отметить, что низкие концентрации цистеина и глутатиона в плазме крови – ранее связывавшиеся с воспалением и обсуждавшиеся в разделе о влиянии БКМ-7 на антиоксидантную систему и метилирование – рассматриваются как характерные признаки аутизма. Примечательно также, что у детей с аутизмом выявляли

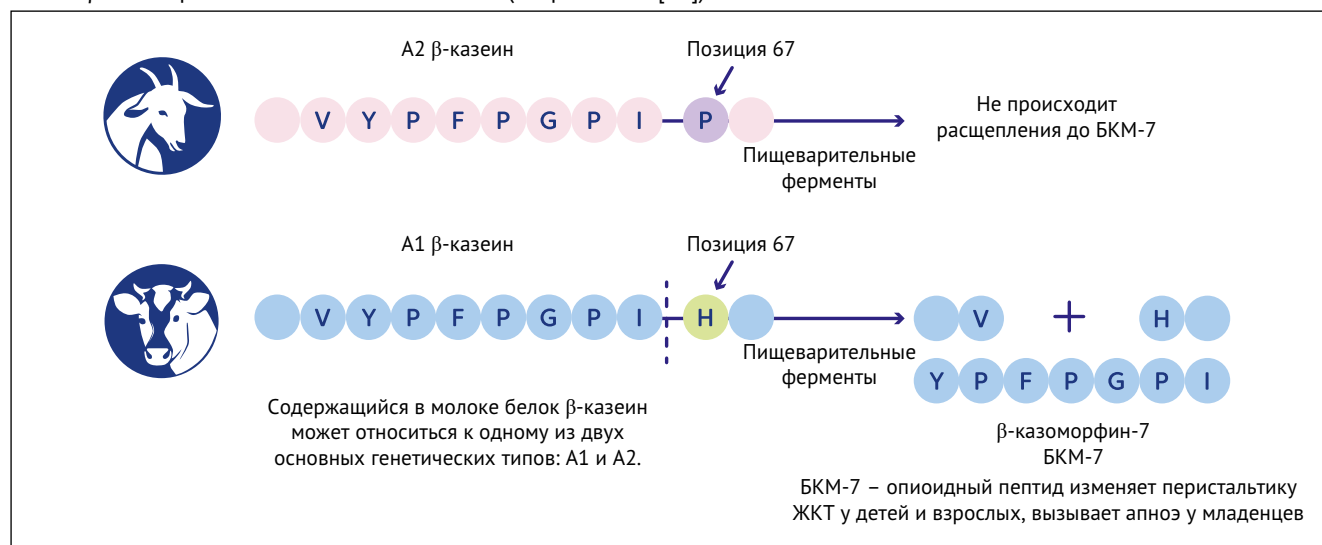
большее число провоспалительных клеток в кишечнике, в частности CD3+ лимфоцитов, в слизистой оболочке двенадцатиперстной и толстой кишки. При этом у людей с аутизмом, соблюдающих безказеиновую диету, отмечали заметное снижение количества CD3+ ФНОα+-клеток в слизистой оболочке толстой кишки по сравнению с теми, кто не ограничивал казеин.

Таким образом, предполагаемое снижение всасывания цистеина под влиянием БКМ-7 может иметь особое значение для детей с РАС, поскольку они более подвержены воспалительным реакциям в желудочно-кишечном тракте на фоне сниженных уровней цистеина и глутатиона по сравнению с общей популяцией [53, 54].

Грудное вскармливание (ГВ) имеет множество преимуществ для младенца: оно поддерживает иммунную систему за счет поступления материнских антител и снижает риск ряда заболеваний, включая менингит и синдром внезапной детской смерти. При этом у младенцев с апноэ и другими очевидными угрожающими жизни состояниями обнаруживали более высокие концентрации БКМ. Кроме того, ГВ рассматривается как возможный защитный фактор при сахарном диабете 1-го типа, поскольку оно откладывает введение коровьего молока в рацион ребенка и тем самым уменьшает раннее воздействие белка A1 β-казеина, который считается одним из возможных факторов среды, способных участвовать в запуске заболевания. Эти сведения позволяют использовать различия между вариантами β-казеина при создании молочных смесей без фракции A1, чтобы снизить потенциальные клинические последствия, связанные с этим вариантом, при невозможности кормить ребенка грудным молоком, тем более что в некоторых

● **Рисунок 4.** Различия состава, структуры и результата расщепления белков A2 β -казеина козьего и A1 β -казеина коровьего молока (адапт. из [53])

● **Figure 4.** Differences in composition, structure and results of proteolytic digestion of A2 β -casein protein derived from goat and A1 β -casein protein derived from cow's milk (adapted from [53])



странах уже доступно коровье молоко без A1. Наконец, при сравнении грудного и искусственного вскармливания важно учитывать возможные различия в свойствах БКМ-7 человеческого и коровьего происхождения [55].

КОЗЬЕ МОЛОКО И ДЕТСКИЕ СМЕСИ НА КОЗЬЕМ МОЛОКЕ

В современном мире сообщается о потенциальной пользе для здоровья, связанной с употреблением белков козьего молока. По данным исследований, они могут улучшать биодоступность минералов, прежде всего железа и кальция. Кроме того, установлено, что белки козьего молока обладают меньшей аллергенностью по сравнению с белками коровьего, однако это не позволяет рассматривать козий белок в качестве альтернативы при доказанной непереносимости белка коровьего молока. Тем не менее на различных рынках растет спрос на функциональные белковые ингредиенты для пищевой промышленности, что усилило внимание к разработке и совершенствованию технологий получения и фракционирования молочных белков с заданными свойствами. Один из способов решения этой задачи – производство копреципитированных белков, которые характеризуются рядом преимуществ, включая более высокую пищевую ценность, улучшенную коагуляционную способность и расширенную функциональность [56]. При назначении молочной смеси младенцу на смешанном или искусственном вскармливании важно учитывать особенности белкового состава, поскольку от них во многом зависит эффективность расщепления и усвоения в желудочно-кишечном тракте. Белки A2 козьего молока по составу и структуре близки к A2-фракции белков грудного молока, что может способствовать более легкому перевариванию и лучшей абсорбции (рис. 4) [57, 58].

Кроме того, смеси на основе козьего молока отличаются повышенным содержанием ряда аминокислот – аланина,

изолейцина, метионина, таурина, триптофана и валина – а также нуклеотидов. Креатинфосфат, являющийся важным компонентом энергетического обеспечения миокарда и скелетной мускулатуры, обнаруживали только в смесях из козьего молока. Отдельного внимания заслуживает отсутствие валина и изолейцина в некоторых образцах смесей на основе коровьего молока, поскольку эти соединения относятся к незаменимым аминокислотам.

Примером современной смеси на козьем молоке является МАМАКО® Premium. Это питание для вскармливания детей с рождения производится из цельного молока европейских пород коз, в котором лабораторно подтверждено отсутствие белка β -казеина типа A1. Казеиновая фракция МАМАКО® Premium представлена A2 β -казеином². Еще одной особенностью молочной основы продукта является добавление натуральной молочной сыворотки и молочного жира из цельного козьего молока, что повышает усвоение и переносимость питания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сохранение грудного вскармливания или использование продуктов на основе молока A2 может снизить воздействие БКМ-7. Эти стратегии непосредственно воздействуют на стадию воздействия на организм через пищу, потенциально предотвращая первоначальное срабатывание барьеров и нейроиммунных изменений. Таким образом, обеспечение сбалансированного и полноценного питания во время беременности и в раннем детстве является важной стратегией для поддержания здоровья мозга и снижения риска развития РАС.



Поступила / Received 02.12.2025
Поступила после рецензирования / Revised 25.12.2025
Принята в печать / Accepted 12.01.2026

² Certificate of Analysis №4444769-0 from 03.04.2024; Food integrity innovation-Madison Eurofins Food Chemistry Testing Madison, Inc. 6304 Ronald Reagan Ave Madison WI 53704 800-675-8375.

Список литературы / References

- Evans B. How autism became autism: The radical transformation of a central concept of child development in Britain. *Hist Human Sci.* 2013;26(3):3–31. <https://doi.org/10.1177/0952695113484320>.
- Шпицына ЛМ (ред.), *Детский аутизм*. СПб.: Международный университет семьи и ребенка им. Р. Валленберга; 1997. 254 с.
- Vivanti G, Nuske HJ. Autism, attachment, and social learning: Three challenges and a way forward. *Behav Brain Res.* 2017;325(Pt. B):251–259. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.10.025>.
- Мальтинская НА. История развития учения об аутизме. *Концепт.* 2017;(11):53–61. (In Russ.) Available at: <https://e-koncept.ru/2017/470137.htm?ysclid=mkckc71dgc603162169>.
- Maltinskaya NA. History of exercise about autism. *Koncept.* 2017;(11):53–61. (In Russ.) Available at: <https://e-koncept.ru/2017/470137.htm?ysclid=mkckc71dgc603162169>.
- Иовчук НМ, Северный АА. О книге В.Е. Кагана «Аутизм у детей», второе издание, дополненное. *Аутизм и нарушения развития.* 2019;17(4):57–61. <https://doi.org/10.17759/autdd.2019170408>.
- Iovchuk NM, Severniy AA. On the Book by Kagan V.E. "Autism in Children". 2nd edition, supplemented. *Autism and Developmental Disorders.* 2019;17(4):57–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17759/autdd.2019170408>.
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet.* 2014;383(9920):896–910. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61539-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61539-1).
- Shaw KA, Williams S, Patrick ME, Valencia-Prado M, Durkin MS, Howerton EM et al. Prevalence and Early Identification of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 and 8 Years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 16 Sites, United States, 2022. *MMWR Surveill Summ.* 2025;74(2):1–22. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7402a1>.
- Eyal G. The Autism Matrix: The Social Origins of the Autism Epidemic. *Br J Social.* 2011;62(4):60–65. Available at: https://www.gla.ac.uk/media/Media_230789_smx.pdf.
- Rosen NE, Lord C, Volkmar FR. The Diagnosis of Autism: From Kanner to DSM-III to DSM-5 and Beyond. *J Autism Dev Disord.* 2021;51(12):4253–4270. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-04904-1>.
- Баландина ОВ, Бондарь ЕА, Власов ВВ, Григоренко ЕЛ, Кузнецова ЮЕ, Кузюкова АА и др. *Расстройство аутистического спектра: клинические рекомендации.* 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/594_3.
- Al-Beltagi M. Autism medical comorbidities. *World J Clin Pediatr.* 2021;10(3):15–28. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v10.i3.15>.
- Leisman G, Melillo R. Autism Spectrum Disorder: What Do We Know and Where Do We Go? *Brain Sciences.* 2025;15(9):1010. <https://doi.org/10.3390/brainsci15091010>.
- Grove J, Ripke S, Als TD, Mattheisen M, Walters RK, Won H et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nat Genet.* 2019;51(3):431–444. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0344-8>.
- De Rubeis S, Buxbaum JD. Genetics and genomics of autism spectrum disorder: embracing complexity. *Hum Mol Genet.* 2015;24(R1):R24–R31. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddv273>.
- Chaste P, Leboyer M. Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions. *Dialogues Clin Neurosci.* 2012;14(3):281–292. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2012.14.3/pchaste>.
- Yenkoyan K, Mkhitarian M, Björklund G. Environmental Risk Factors in Autism Spectrum Disorder: A Narrative Review. *Curr Med Chem.* 2024;31(17):2345–2360. <https://doi.org/10.2174/0109298673252471231121045529>.
- Schwarzenberg SJ, Georgieff MK; COMMITTEE ON NUTRITION. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days to Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics.* 2018;141(2):e20173716. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3716>.
- Gilmore JH, Knickmeyer RC, Gao W. Imaging structural and functional brain development in early childhood. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(3):123–137. <https://doi.org/10.1038/nrn.2018.1>.
- Bhardwaj RD, Curtis MA, Spalding KL, Buchholz BA, Fink D, Björk-Eriksson T et al. Neocortical neurogenesis in humans is restricted to development. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006;103(33):12564–12568. <https://doi.org/10.1073/pnas.0605177103>.
- Nascimento MA, Biagiotti S, Herranz-Pérez V, Santiago S, Bueno R, Ye CJ et al. Protracted neuronal recruitment in the temporal lobes of young children. *Nature.* 2024;626(8001):1056–1065. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06981-x>.
- Gilmore JH, Shi F, Woolson SL, Knickmeyer RC, Short SJ, Lin W et al. Longitudinal development of cortical and subcortical gray matter from birth to 2 years. *Cereb Cortex.* 2012;22(11):2478–2485. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr327>.
- Zhao T, Xu Y, He Y. Graph theoretical modeling of baby brain networks. *Neuroimage.* 2019;185:711–727. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.06.038>.
- Salinas RD, Connolly DR, Song H. Invited Review: Epigenetics in neurodevelopment. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2020;46(1):6–27. <https://doi.org/10.1111/nan.12608>.
- Suleiman KY, Akorede GJ, Afisu B, Onimajesin AO, Saadudeen A, Lawal MO. The epigenetic influence of diet-induced gut microbiome changes in precision nutrition – a systematic review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2025;18(3):270–285. <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v18i3.3136>.
- Yuan C, He Y, Xie K, Feng L, Gao S, Cai L. Review of microbiota gut brain axis and innate immunity in inflammatory and infective diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1282431. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1282431>.
- Beopoulos A, Gea M, Fasano A, Iris F. Autonomic Nervous System Neuroanatomical Alterations Could Provoke and Maintain Gastrointestinal Dysbiosis in Autism Spectrum Disorder (ASD): A Novel Microbiome-Host Interaction Mechanistic Hypothesis. *Nutrients.* 2021;14(1):65. <https://doi.org/10.3390/nu14010065>.
- Müller L, Di Benedetto S. Bridging the brain and gut: neuroimmune mechanisms of neuroinflammation and therapeutic insights. *Front Cell Neurosci.* 2025;19:1590002. <https://doi.org/10.3389/fncel.2025.1590002>.
- Biagioli V, Matera M, Cavecchia I, Di Pierro F, Zerbini N, Striano P. Gut Microbiota and Autism: Unlocking Connections. *Nutrients.* 2025;17(23):3706. <https://doi.org/10.3390/nu17233706>.
- Ullah H, Arbab S, Tian Y, Chen Y, Liu CQ, Li Q, Li K. Crosstalk between gut microbiota and host immune system and its response to traumatic injury. *Front Immunol.* 2024;15:1413485. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1413485>.
- Fang Z, Zhou Y, Chen K, Wang J, Liu X, Jia P. Gut microbiota and autism spectrum disorder: advances in dietary intervention strategies based on the microbiota-gut-brain axis mechanism. *Front Neurosci.* 2025;19:1587818. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1587818>.
- Lewandowska-Pietruszka Z, Figlerowicz M, Mazur-Melewska K. Microbiota in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(23):16660. <https://doi.org/10.3390/ijms242316660>.
- Volpedo G, Riva A, Nobili L, Zara F, Ravizza T, Striano P. Gut-immune-brain interactions during neurodevelopment: from a brain-centric to a multisystem perspective. *BMC Med.* 2025;23(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04093-z>.
- Hughes HK, Moreno RJ, Ashwood P. Innate immune dysfunction and neuroinflammation in autism spectrum disorder (ASD). *Brain Behav Immun.* 2023;108:245–254. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.12.001>.
- Bryn V, Aass HC, Skjeldal OH, Isaksen J, Saugstad OD, Ormstad H. Cytokine Profile in Autism Spectrum Disorders in Children. *J Mol Neurosci.* 2017;61(1):1–7. <https://doi.org/10.1007/s12031-016-0847-z>.
- Ninkov A, Frank JR, Maggio LA. Bibliometrics: Methods for studying academic publishing. *Perspect Med Educ.* 2022;11(3):173–176. <https://doi.org/10.1007/s40037-021-00695-4>.
- Benarroch E. What Is the Role of Cytokines in Synaptic Transmission? *Neurology.* 2024;103(8):e209928. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000209928>.
- Lampiasi N, Bonaventura R, Deidda I, Zito F, Russo R. Inflammation and the Potential Implication of Macrophage-Microglia Polarization in Human ASD: An Overview. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2703. <https://doi.org/10.3390/ijms24032703>.
- Candelario-Jalil E, Dijkhuizen RM, Magnus T. Neuroinflammation, Stroke, Blood-Brain Barrier Dysfunction, and Imaging Modalities. *Stroke.* 2022;53(5):1473–1486. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.036946>.
- Berthier N. Cascading Pathways in Autism: A New Clinical Lens on Early Diagnosis and Pediatric Intervention. *Open J Ped.* 2025;15:1048–1063. <https://doi.org/10.4236/ojped.2025.156099>.
- Bragg MG, Rando J, Carroll KN, Eick SM, Karagas MR, Lin PI et al. The Association of Prenatal Dietary Factors with Child Autism Diagnosis and Autism-Related Traits Using a Mixtures Approach: Results from the Environmental Influences on Child Health Outcomes Cohort. *J Nutr.* 2025;155(6):1938–1951. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2025.02.025>.
- Schmidt RJ, Iosif AM, Guerrero Angel E, Ozonoff S. Association of Maternal Prenatal Vitamin Use With Risk for Autism Spectrum Disorder Recurrence in Young Siblings. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(4):391–398. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3901>.
- Barón-Mendoza I, González-Arenas A. Relationship between the effect of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) on brain plasticity and the improvement on cognition and behavior in individuals with autism spectrum disorder. *Nutr Neurosci.* 2022;25(2):387–410. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1755793>.
- Doaei S, Bourbour F, Teymoori Z, Jafari F, Kalantari N, Abbas Tori S et al. The effect of omega-3 fatty acids supplementation on social and behavioral disorders of children with autism: a randomized clinical trial. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2021;27(1):12–18. <https://doi.org/10.5114/pedim.2020.101806>.
- Wang Z, Ding R, Wang J. The Association between Vitamin D Status and Autism Spectrum Disorder (ASD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020;13(1):86. <https://doi.org/10.3390/nu13010086>.
- Song L, Luo X, Jiang Q, Chen Z, Zhou L, Wang D, Chen A. Vitamin D Supplementation is Beneficial for Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2020;18(2):203–213. <https://doi.org/10.9758/cpn.2020.18.2.203>.
- Henschen A, Lottspeich F, Brantl V, Teschemacher H. Novel opioid peptides derived from casein (beta-casomorphins). II. Structure of active components from bovine casein peptone. *Hoppe Seyler's Z Physiol Chem.* 1979;360(9):1217–1224. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/511111/>.
- Pal S, Woodford K, Kukuljan S, Ho S. Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose. *Nutrients.* 2015;7(9):7285–7297. <https://doi.org/10.3390/nu7095339>.
- Jinsmaa Y, Yoshikawa M. Enzymatic release of neocasomorphin and beta-casomorphin from bovine beta-casein. *Peptides.* 1999;20(8):957–962. [https://doi.org/10.1016/S0196-9781\(99\)00088-1](https://doi.org/10.1016/S0196-9781(99)00088-1).
- Bolat E, Eker F, Yilmaz S, Karav S, Oz E, Brennan C et al. BCM-7: Opioid-like Peptide with Potential Role in Disease Mechanisms. *Molecules.* 2024;29(9):2161. <https://doi.org/10.3390/molecules29092161>.
- Deth R, Clarke A, Ni J, Trivedi M. Clinical evaluation of glutathione concentrations after consumption of milk containing different subtypes of β -casein:

- results from a randomized, cross-over clinical trial. *Nutr J.* 2016;15(1):82. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0201-x>.
51. Farrell HM Jr, Jimenez-Flores R, Bleck GT, Brown EM, Butler JE, Creamer LK et al. Nomenclature of the proteins of cows' milk – sixth revision. *J Dairy Sci.* 2004;87(6):1641–1674. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73319-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73319-6).
 52. Woodford KB. *Devil in the Milk; Chelsea Green: White River Junction.* VT, USA; 2009. Available at: http://www.r-5.org/files/books/ethology/inequality/v-style/deep-nutrition/Keith_Woodford-Devil_in_the_Milk-EN.pdf.
 53. Jeong H, Park YS, Yoon SS. A2 milk consumption and its health benefits: an update. *Food Sci Biotechnol.* 2023;33(3):491–503. <https://doi.org/10.1007/s10068-023-01428-5>.
 54. Ashwood P, Anthony A, Torrente F, Wakefield AJ. Spontaneous mucosal lymphocyte cytokine profiles in children with autism and gastrointestinal symptoms: mucosal immune activation and reduced counter regulatory interleukin-10. *J Clin Immunol.* 2004;24(6):664–673. <https://doi.org/10.1007/s10875-004-6241-6>.
 55. Sokolov O, Kost N, Andreeva O, Korneeva E, Meshavkin V, Tarakanova Y et al. Autistic children display elevated urine levels of bovine casomorphin-7 immunoreactivity. *Peptides.* 2014;56:68–71. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.03.007>.
 56. Duarte-Vázquez MÁ, García-Ugalde C, Villegas-Gutiérrez LM, García-Almendárez BE, Rosado JL. Production of Cow's Milk Free from Beta-Casein A1 and Its Application in the Manufacturing of Specialized Foods for Early Infant Nutrition. *Foods.* 2017;6(7):50. <https://doi.org/10.3390/foods6070050>.
 57. AlKaisy QH, Al-Saadi JS, Al-Rikabi AKJ, Altemimi AB, Hesarinejad MA, Abdelmaksoud TG. Exploring the health benefits and functional properties of goat milk proteins. *Food Sci Nutr.* 2023;11(10):5641–5656. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3531>.
 58. Ul Haq MR, Kapila R, Kapila S. Release of β -casomorphin-7/5 during simulated gastrointestinal digestion of milk β -casein variants from Indian crossbred cattle (Karan Fries). *Food Chem.* 2015;168:70–79. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.07.024>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии имени Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rmapo@yandex.ru

Оробинская Яна Владимировна, ассистент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; yanashbook@mail.ru

Чурилова Виктория Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vika.churilova.2020@yandex.ru

Киселева Елена Сергеевна, к.м.н., научный советник, ООО «СвитМилк»; 127247, Россия, Москва, Дмитровское ш., д. 100, стр. 2, оф. 3298; e.kiseleva@mamako.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru

Yana V. Orobinskaya, Assistant of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; yanashbook@mail.ru

Viktoriya D. Churilova, Graduate Student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; vika.churilova.2020@yandex.ru

Elena S. Kiseleva, Cand. Sci. (Med.), Scientific Advisor, SweetMilk LLC; 100, Bldg. 2, Dmitrovskoye Shosse, of. 3298, Moscow, 127247, Russia; e.kiseleva@mamako.ru