

# Опыт использования метапребиотических продуктов в питании детей с запорами

А.И.Сафронова<sup>1</sup>, Е.А.Пырьева<sup>1</sup>, М.И.Тимошина<sup>1</sup>, М.А.Тоболева<sup>1</sup>, А.М.Колодкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Научное общество «Микробиота», Москва, Российская Федерация

**Цель.** Оценка влияния метапребиотического продукта на состояние кишечной функции у детей с неврологической патологией.

**Пациенты и методы.** В исследование включены 32 ребенка с неврологической патологией, страдающих хроническими запорами и нарушениями кишечной микробиоты: 13 мальчиков и 19 девочек в возрасте от 6 мес. до 6 лет жизни (средний возраст  $4,6 \pm 1,6$  года). Пациенты были разделены на основную группу и группу сравнения, дети основной группы дополнительно к стандартной диете в течение 14 дней получали специализированный продукт, обладающий метапребиотическими свойствами. Были оценены антропометрические показатели, переносимость продукта, в т.ч. частота и характер стула, а также проведен анализ метаболической активности анаэробной микрофлоры по содержанию короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в кале методом газо-жидкостной хроматографии.

**Результаты.** На фоне применения исследуемого продукта у детей основной группы частота стула увеличилась с  $0,61 \pm 0,25$  раза в сутки в начале наблюдения до  $0,93 \pm 0,11$  раз в сутки в конечной точке исследования ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения частота стула статистически значимо не изменилась ( $0,7 \pm 0,19$  и  $0,85 \pm 0,15$  раза в сутки в начале и конце исследования соответственно). У детей основной группы отмечено увеличение абсолютного содержания КЦЖК C2-C4 в кале ( $p < 0,05$ ). Статистически значимых изменений как в абсолютной, так и в относительной концентрации отдельных КЦЖК (уксусной, пропионовой и масляной кислот) ни в одной из групп выявлено не было.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования показали эффективность специализированного пищевого продукта с метапребиотическими свойствами на основе инулина и олигофруктозы, содержащего лактат кальция, в коррекции кишечной функции у детей с неврологической патологией.

**Ключевые слова:** дети, запоры, инулин, олигофруктоза, пребиотики, специализированная пищевая продукция

**Для цитирования:** Сафронова А.И., Пырьева Е.А., Тимошина М.И., Тоболева М.А., Колодкин А.М. Опыт использования метапребиотических продуктов в питании детей с запорами. Вопросы детской диетологии. 2023; 21(4): 33–40. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-4-33-40

## Experience of using metaprebiotic products in the nutrition of children with constipation

A.I.Safronova<sup>1</sup>, E.A.Pyrieva<sup>1</sup>, M.I.Timoshina<sup>1</sup>, M.A.Toboleva<sup>1</sup>, A.M.Kolodkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>Scientific Society "Microbiota", Moscow, Russian Federation

**Objective.** To evaluate the effect of metaprebiotic products on the state of intestinal function in children with neurological pathology.

**Patients and methods.** This study included 32 children with neurological pathology suffering from chronic constipation and gut microbiota dysbiosis: 13 boys and 19 girls aged between 6 months and 6 years (mean age:  $4.6 \pm 1.6$  years). Patients were divided into a study group and a comparison group. The study group received a specialized product with metaprebiotic properties in addition to the standard diet for 14 days. Anthropometric characteristics, product tolerance, including stool frequency and consistency, were evaluated, and the metabolic activity of anaerobic bacteria was analyzed based on the concentrations of short-chain fatty acids (SCFAs) in stool samples by gas-liquid chromatography.

**Results.** In the study group, stool frequency increased from  $0.61 \pm 0.25$  times per day at the beginning of the study to  $0.93 \pm 0.11$  times per day at the end of the study ( $p < 0.05$ ) against the background of metaprebiotic product application. In the comparison group, stool frequency did not change statistically significantly ( $0.7 \pm 0.19$  and  $0.85 \pm 0.15$  times per day at the beginning and end of the study, respectively). Children in the study group showed an increase in the absolute concentrations of C2-C4 SCFAs ( $p < 0.05$ ). No statistically significant changes were found in both absolute and relative concentrations of individual SCFAs (acetic, propionic, and butyric acids) in any of the groups.

### Для корреспонденции:

Сафронова Адилья Ильгизовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи

Адрес: 109240, Москва, Устьинский пр., 2/14

Телефон: (495) 698-53-63

ORCID: 0000-0002-6023-8737

Статья поступила 29.05.2023, принята к печати 29.09.2023

### For correspondence:

Adilya I. Safronova, MD, PhD, Laboratory of Age-relative Nutrition Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Address: 2/14 Ustinsky drive, Moscow, Russian Federation

Phone: (495) 698-5363

ORCID: 0000-0002-6023-8737

The article was received 29.05.2023, accepted for publication 29.09.2023

**Conclusion.** The results of this study showed the effectiveness of a specialized food product with metaprebiotic properties based on inulin and oligofructose containing calcium lactate in the correction of intestinal function in children with neurological pathology.

**Key words:** children, constipation, inulin, oligofructose, prebiotics, specialized food products

**For citation:** Safronova A.I., Pyrieva E.A., Timoshina M.I., Toboleva M.A., Kolodkin A.M. Experience of using metaprebiotic products in the nutrition of children with constipation. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2023; 21(4): 33–40. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2023-4-33-40

**С**охранение здоровья человека посредством модуляции микробиома с использованием фактора питания относится к числу активно развивающихся стратегий современной медицины [1]. Результаты исследований указывают на способность диетологических вмешательств влиять на состав и метаболизм микробных популяций человека, таким образом воздействуя на здоровье индивидуумов, что легло в основу формирования различных научных концепций [2–6].

Концепция пребиотиков основана на представлении о том, что кишечная микрофлора нуждается в постоянном обеспечении нутриентами и факторами роста, которые в случае вскармливания младенцев материнским молоком обозначаются термином «бифидогенный фактор». Изучение природы этого фактора определило ведущую роль в бифидогенном воздействии олигосахаридов грудного молока, на долю которых приходится 15% от общего содержания в нем углеводов. На основании изучения структуры олигосахаридов женского молока были синтезированы сходные с ними по структуре галакто- и фруктоолигосахариды (ГОС и ФОС). Доказанные пребиотические эффекты ГОС и ФОС позволили использовать их в составе заменителей женского молока.

Первоначально определение пребиотиков было предложено в 1995 г. Гибсоном и Робертфройдом и звучало как «неперевариваемые вещества, которые стимулируют рост и/или активность ограниченного числа микроорганизмов кишечника, что ведет к улучшению состояния здоровья человека» [7, 8].

Данная концепция непрерывно развивается. Исследования показали, что пребиотическим эффектом, т.е. способностью стимулировать рост и активность симбионтной микрофлоры, обладает значительное количество соединений: олигосахариды (соевый олигосахарид, ФОС, ГОС), моносахариды (ксилит, раффиноза, сорбит, ксилитобиоза и др.), дисахариды (лактULOза), полисахариды (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины, камеди, слизи, декстрин, инулин и др.), пептиды (соевые, молочные и др.), ферменты (протеазы сахаромикетов,  $\beta$ -галактозидазы микробного происхождения и др.), аминокислоты (валин, аргинин, глутаминовая кислота), антиоксиданты (витамины А, С, Е, каротиноиды, глутатион, Q10, соли селена и др.), ненасыщенные жирные кислоты (эйкозапентаеновая кислота и др.), органические кислоты (уксусная, лимонная и др.), растительные (морковный, картофельный, кукурузный, рисовый, тыквенный, чесночный, дрожжевой и др.) и микробные экстракты (лецитин, парааминобензойная кислота, лизоцим, лактоферрин, лектины) [9].

К основным эффектам пребиотиков относятся [10]:

- 1) поддержание роста бифидо- и лактобактерий;
- 2) стимуляция перистальтики кишечника;

3) повышение усвояемости кальция и магния;

4) гипохолестеринемическое действие.

В числе наиболее изученных пребиотиков – инулин и его производные (инулиновые фруктаны), являющиеся природными компонентами злаков, фруктов и овощей.

Инулиновые фруктаны (или фруктаны инулинового типа) – линейные полидисперсные соединения, состоящие преимущественно из остатков фруктозы, соединенных  $\beta$ -(2–1)-фруктозил-фруктозной связью. В молекуле могут также содержаться остатки гликопиранозил- и фруктопиранозил-фруктозы, которые могут быть олигомерами или полимерами с различной длиной цепи, обозначаемой как степень полимеризации.

Олигофруктоза – олигомер, получаемый двумя способами: а) частичным ферментативным гидролизом инулина (состоит из смеси сахарозы и пиранозил-фруктозы / число остатков от 2 до 7);

б) синтезом из сахарозы, к которой при помощи фермента фруктозидазы (получаемого из микроспор грибов *Aspergillus niger*) присоединяются 1–3 остатка фруктозы с образованием  $\beta$ -(2–1)-связи / число остатков от 2 до 4.

Физиологические эффекты высокомолекулярного инулина и низкомолекулярной олигофруктозы различаются, поскольку длинноцепочечный инулин метаболизируется микробиотой в нижних отделах толстой кишки, а короткоцепочечная олигофруктоза – в верхних отделах, тем самым обеспечивая пребиотический эффект на протяжении всей толстой кишки.

Пребиотические эффекты инулиновых фруктанов подтверждены в клинических исследованиях [11]. Так называемый пребиотический индекс, представляющий собой увеличение числа микроорганизмов в единице объема содержимого толстой кишки (КОЕ/г) на единицу (г) принятого вещества, составляет для инулина  $(4,00 \pm 0,82) \times 10^8$ , а для олигофруктозы –  $(3,7 \pm 0,8) \times 10^8$ . В литературе представлены данные по их способности снижать риск возникновения рака кишечника, однако они носят ограниченный характер [12].

Механизм действия пребиотиков связан с функциональной активностью кишечной микробиоты, влияющей на количество и профиль важнейших низкомолекулярных метаболитов. К продуктам метаболизма кишечной микрофлоры относятся: газы, аминокислоты, циклические нуклеотиды, короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК). К КЦЖК относятся уксусную (С2), пропионовую (С3), изомасляную (изоС4), масляную (С4), изовалериановую (изоС5), валериановую (С5), изокапроновую (изоС6) и капроновую (С6) кислоты. Уровень и соотношение КЦЖК являются ключевыми параметрами кишечного гомеостаза, который должен поддерживаться в заданном диапазоне: ацетат:пропионат:бутират – 60:20:18 [13–15].

Учитывая, что каждая КЦЖК образуется при ферментации субстрата бактериями определенного вида, по составу КЦЖК можно определить функциональную активность конкретных представителей кишечной микробиоты [16, 17].

КЦЖК (их концентрации в кишечнике (кал, биоптаты слизистой оболочки), крови (сыворотка, плазма), моче или выдыхаемом воздухе либо метаболомные (метаболические) профили исследуемых субстратов) считаются биомаркерами так называемого метаболического дисбиоза [15].

Данные отечественного исследования о содержании и профиле КЦЖК в фекалиях и сыворотке крови у условно-здоровых детей, имеющих регулярный стул, служат референсными значениями [13, 18].

Интерес педиатрического сообщества к пребиотикам связан с их потенциалом в обеспечении адекватного формирования кишечной микробиоты и способности к регуляции кишечных функций.

Нарушения кишечной моторики относятся к числу наиболее распространенных гастроинтестинальных проблем детского возраста. При этом только в 1,6% случаев причиной запора оказывается органическая этиология, в остальных – нарушения дефекации носят функциональный характер. Распространенность функциональных запоров среди детской популяции в целом составляет 8,9% [19]. Среди детей с неврологической патологией частота запоров достигает 26% [20].

Наиболее физиологичным и эффективным способом коррекции запоров служат диетологические мероприятия. В числе перспективных диетологических подходов к профилактике и коррекции рационов рассматривается использование различных видов пребиотиков и их комбинаций в составе специализированной пищевой продукции.

Специализированный продукт для детского диетического питания – «СТИМ Кидс» на основе олигофруктозы, инулина и лактата кальция (производство ООО «В-МИН+», Россия). Лактат кальция является солью молочной кислоты, которая, попадая в желудочно-кишечный тракт, расщепляется на ионы кальция и молочную кислоту, что позволяет отнести соединения к препаратам метаболитного ряда – метабиотикам [21].

При кислomолочном брожении накопление молочной кислоты приводит к снижению pH продукта и является одним из факторов, оказывающих антибактериальное действие. В исследованиях показано, что лактат кальция способствует восстановлению численности лактобацилл, бифидобактерий и кишечной палочки.

Продукт разработан для восстановления нарушенной и поддержания нормальной микрофлоры, стимуляции моторики кишечника у детей и коррекции запоров.

Пребиотики в составе продукта представлены комбинацией инулина и олигофруктозы (табл. 1).

Несмотря на значительную доказательную базу в отношении инулина и олигофруктозы, а также лактата кальция, эффективность комплексного продукта для детской категории населения до настоящего времени не изучена.

В связи с этим **целью исследования** была оценка влияния метапребиотического продукта на состояние кишечных функций у детей с неврологической патологией.

Таблица 1. Состав исследуемого продукта  
*Table 1. Composition of the study product*

| Наименование показателя / Indicator                          | Значение показателя / Value |
|--|-----------------------------|
| Масса содержимого упаковки, г / Net weight, g                | 3,0 (±5%)                   |
| Содержание в 1 упаковке, мг/уп. / Content in 1 package, mg/p |                             |
| полифруктозаны / polyfructosans                              | ≥500                        |
| олигофруктоза / oligofructose                                | ≥450                        |
| инулин / inulin  | ≥50                         |

Объектом исследования являлись дети с неврологической патологией, страдающие запорами. Выбор контингента обусловлен высокой частотой встречаемости хронических запоров у данной категории детей и актуальностью поиска эффективных и безопасных путей их коррекции в течение длительного времени.

### Пациенты и методы

Исследование проведено в лаборатории возрастной нутрициологии Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи на базе Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф.Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы и представляло собой открытое продольное проспективное медицинское наблюдение. Работа проведена на основе протокола, составленного в соответствии с принципами добросовестной клинической практики, действующими в странах Евросоюза (European Good Clinical Practice Guidelines, 1991) и Российской Федерации.

В исследование были включены дети с неврологической патологией, которые находились на лечении и/или обследовании в Научно-практическом центре специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф.Войно-Ясенецкого и имели в качестве сопутствующей патологии хронический запор.

*Критерии включения детей в исследование:*

- 1) возраст от 6 мес. до 6 лет;
- 2) наличие у ребенка хронического запора;
- 3) родители/опекуны проинформированы о цели исследования, понимают свои права и подписали информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

*Критерии невключения детей в исследование:*

- 1) текущие острые инфекционные заболевания или перенесенные в течение 14 дней до начала исследования;
- 2) хронические заболевания в стадии обострения;
- 3) получение пре- и пробиотиков в течение 14 дней до инициации исследования;
- 4) получение пероральных слабительных средств, желчегонных средств и препаратов ферментов поджелудочной железы;
- 5) прием антибактериальных препаратов в течение 14 дней до включения в исследование.

*Критерии досрочного выбывания детей из исследования:*

- 1) непереносимость исследуемого продукта;
- 2) острые заболевания во время приема пищевого продукта или обострение хронического;
- 3) нарушение рекомендаций по использованию продукта.

Таблица 2. Z-score антропометрических показателей детей исследуемых групп  
Table 2. Anthropometric Z-scores of children in the study and comparison groups

|   | Масса тела к длине тела /<br>Weight-for-length | Длина тела к возрасту /<br>Length-for-age | Масса тела к возрасту /<br>Weight-for-age | Индекс массы тела к возрасту /<br>BMI-for-age |
|---|--|---|---|---|
| Основная группа (среднее ± SD) /<br>Study group (mean ± SD)       | -0,6 ± 1,7                                     | 0,5 ± 0,6                                 | 0,09 ± 0,9                                | -0,4 ± 1,2                                    |
| Группа сравнения (среднее ± SD) /<br>Comparison group (mean ± SD) | -0,5 ± 0,6                                     | -0,09 ± 1,15                              | -0,2 ± 0,7                                | -0,2 ± 0,9                                    |

В исследование были включены 32 ребенка (13 мальчиков и 19 девочек) в возрасте от 6 мес. до 6 лет жизни (средний возраст детей составил  $4,6 \pm 1,6$  года).

Наблюдаемые пациенты были рандомизированы случайным образом на основную группу и группу сравнения. Дети основной группы ( $n = 16$ , 5 мальчиков и 11 девочек; средний возраст –  $4,31 \pm 1,75$  года) и группы сравнения ( $n = 16$ , 8 мальчиков и 8 девочек; средний возраст –  $4,97 \pm 1,35$  года) в период пребывания в стационаре получали щадящий вариант стандартной диеты, наряду с этим детям основной группы дополнительно назначался специализированный продукт «СТИМ Кидс». Общая продолжительность наблюдения составила 14 дней.

В динамике у детей оценивались антропометрические показатели, аппетит, отношение к продукту, состояние кожных покровов, частота и характер стула, фиксировались диспептические проявления (боли в животе, метеоризм и др.). Также проводился анализ метаболической активности анаэробной микрофлоры по содержанию КЦЖК в кале для характеристики состояния кишечной микробиоты (метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ)).

В исследовании применялись гигиенические (опрос, анкетирование) и клинико-лабораторные методы исследования (осмотр, антропометрические измерения, биохимический анализ кала).

Инструментом для анализа антропометрических показателей служили программы Всемирной организации здравоохранения (WHO Anthro, WHO AnthroPlus).

Для оценки влияния специализированного продукта на микробиоту кишечника у детей, включенных в исследование, были отобраны образцы кала непосредственно в момент начала исследования и в день его окончания.

В лабораторных условиях методом ГЖХ-анализа в кале детей были определены КЦЖК: уксусная (C2), пропионовая (C3), изомасляная (изо-C4), масляная (C4), изовалериановая (изо-C5), валериановая (C5), изокапроновая (изо-C6) и капроновая (C6).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием стандартного статистического пакета Microsoft Excel для вероятности 95% и программа SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Для протяженных переменных рассчитывали средние величины, их стандартные отклонения ( $M \pm SD$ ).

## Результаты исследования и их обсуждение

Показатели физического развития детей основной группы и группы сравнения были сопоставимы между собой (табл. 2).

Дети основной группы получали специализированный пищевой продукт для диетического питания в возрастной

Таблица 3. Частота запоров у детей исследуемых групп  
Table 3. Stool frequency in children in the study and comparison groups

|  | Частота запоров, n (% от числа детей в группе) /<br>Stool frequency, n (% of children in the group) |   |
|--|---|---|
|  | Начало исследования /<br>Beginning of the study   | 14-й день наблюдения /<br>14 <sup>th</sup> day of observation |
| Основная группа /<br>Study group       | 16 (100%)   | 2 (12,5%)   |
| Группа сравнения /<br>Comparison group | 16 (100%)   | 5 (31,25%)  |

дозе в количестве от 1 до 6 саше в день. Продукт вводили в рацион постепенно. Нежелательных явлений в период введения продукта отмечено не было.

К 14-му дню наблюдения клиническая картина запоров, отмечавшаяся исходно у всех детей, взятых под наблюдение, сохранилась у 2 (12,5%) человек основной группы и у 5 (31,25%) детей в группе сравнения (табл. 3).

На фоне применения специализированного продукта у детей основной группы статистически значимо увеличилась частота стула: с  $0,61 \pm 0,25$  раза в сутки в начале наблюдения до  $0,93 \pm 0,11$  раз в сутки в конечной точке исследования ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения частота стула значимо не изменилась (в среднем составляла  $0,7 \pm 0,19$  и  $0,85 \pm 0,15$  раз в сутки в начале и конце исследования соответственно).

При анализе данных биохимического исследования кала у детей основной группы отмечено достоверное увеличение абсолютного содержания КЦЖК C2-C4. Однако статистически значимых изменений как в абсолютной, так и в относительной концентрации отдельных КЦЖК (уксусной, пропионовой и масляной кислот) ни в одной из групп выявлено не было (табл. 4, 5).

Повышение суммарного абсолютного содержания КЦЖК (ммоль/л) в основной группе по окончании приема продукта по сравнению с началом исследования косвенно свидетельствует о повышении активности представителей индигенной микробиоты. При этом абсолютная концентрация кислот у детей группы сравнения не изменялась или имела тенденцию к снижению.

Таким образом, диетический продукт «СТИМ Кидс», обладающий метапробиотическими свойствами, позволяет модифицировать микробиоту кишечника у детей с запорами в сторону восстановления качественного состава микроорганизмов (или тенденции к восстановлению).

Оценка эффективности продуктов с пребиотиками в питании детей была изучена в ряде клинических исследований. Показана способность молочных смесей, обогащенных ГОС и ФОС, стимулировать рост бифидо- и лактобактерий, оптимизировать характер стула, приближая его к консистенции



Таблица 5. Относительная концентрация КЦЖК, профиль С2-С4, в кале детей исследуемых групп ( $M \pm SD$ )  
 Table 5. Relative concentrations of SCFAs (C2-C4 profile) in stool samples from children in the study and comparison groups ( $M \pm SD$ )

| КЦЖК, Ед / SCFAs, units                | Основная группа / Study group (n = 16)       |  | Группа сравнения / Comparison group (n = 16) |  |
|--|--|--|--|--|
|  | Начало исследования / Beginning of the study | 14-й день наблюдения / 14 <sup>th</sup> day of observation | Начало исследования / Beginning of the study | 14-й день наблюдения / 14 <sup>th</sup> day of observation |
| Уксусная (С2) / Acetic acid (C2)       | 0,67 ± 0,09                                  | 0,68 ± 0,08  | 0,62 ± 0,07                                  | 0,61 ± 0,06  |
| Пропионовая (С3) / Propionic acid (C3) | 0,18 ± 0,06                                  | 0,2 ± 0,06   | 0,21 ± 0,07                                  | 0,21 ± 0,05  |
| Масляная (С4) / Butyric acid (C4)      | 0,15 ± 0,04                                  | 0,13 ± 0,05  | 0,17 ± 0,06                                  | 0,17 ± 0,05  |
| Сумма (С2-С4) / Total (C2-C4)          | 1  | 1  | 1  | 1  |

Таблица 4. Абсолютная концентрация КЦЖК, профиль С2-С4, в кале детей исследуемых групп ( $M \pm SD$ )  
 Table 4. Absolute concentrations of SCFAs (C2-C4 profile) in stool samples from children in the study and comparison groups ( $M \pm SD$ )

| КЦЖК, ммоль/г / SCFAs, mmol/g          | Основная группа / Study group (n = 16)       |  | Группа сравнения / Comparison group (n = 16) |  |
|--|--|--|--|--|
|  | Начало исследования / Beginning of the study | 14-й день наблюдения / 14 <sup>th</sup> day of observation | Начало исследования / Beginning of the study | 14-й день наблюдения / 14 <sup>th</sup> day of observation |
| Уксусная (С2) / Acetic acid (C2)       | 41,39 ± 15,44                                | 42,65 ± 17,33  | 42,38 ± 22,89                                | 40,39 ± 31,26  |
| Пропионовая (С3) / Propionic acid (C3) | 11,36 ± 5,88                                 | 13,27 ± 6,47   | 13,08 ± 5,38                                 | 13,09 ± 7,68   |
| Масляная (С4) / Butyric acid (C4)      | 9,18 ± 4,32                                  | 9,19 ± 5,66  | 11,98 ± 7,61                                 | 12,05 ± 10,44  |
| Сумма (С2-С4) / Total (C2-C4)          | 61,93 ± 21,54                                | 65,10 ± 26,17*   | 67,45 ± 30,19                                | 66,53 ± 48,13  |

\* $p < 0,05$ , различия статистически значимы по сравнению с началом исследования.

\* $p < 0.05$ , differences are statistically significant compared to the beginning of the study.

стула у детей, находящихся на грудном вскармливании, уменьшая его плотность и увеличивая кратность [22, 23]. В НИИ питания РАМН было проведено изучение эффективности специализированных детских каш, обогащенных инулином, у детей в возрасте от 6 до 12 мес. Количество инулина составляло 0,4 г на 100 г готового продукта. На фоне ежедневного получения продукта в группе детей, имевших склонность к запорам, была достигнута нормализация характера стула [24].

Изучение эффективности включения в рационы питания продуктов, в которых присутствует комбинация инулина и олигофруктозы, также представлено в литературе. Как инулин, так и олигофруктоза стимулируют функции кишечника и приводят к увеличению частоты стула. Основой данного эффекта, по-видимому, является образование КЦЖК при расщеплении этих фруктанов бактериями, которые стимулируют перистальтику. На сегодняшний день нет четких данных по влиянию фруктанов на время внутреннего транзита. Эффект инулина на нормализацию дефекации путем увеличения частоты стула был выражен в мнении экспертов EFSA: «Инулин не подвергается гидролизу и всасыванию в тонком кишечнике человека, но достигает толстого кишечника практически полностью, где он ферментируется до КЦЖК, лактата и газов кишечными бактериями. Это сопровождается увеличением бактериальной массы и повышением содержания воды в фекальных массах. Таким образом, инулин приводит к более мягкому стулу и облегченной экскреции, а также к усиленному движению содержимого толстой кишки через химическую и механическую стимуляцию перистальтического рефлекса и, следовательно, к увеличению частоты испражнений» [25, 26].

В консенсусном заявлении Международной научной ассоциации по пробиотикам и пребиотикам (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics/ISAPP), опубликованном в 2017 г., было обновлено и актуализировано определение пребиотиков, в котором был подтвержден статус фруктанов инулинового типа из цикория как пребиотиков [27].

Положительное влияние на состав микробиоты и характеристики стула у детей при получении олигофруктозы в отдельности и в сочетании с инулином из цикория было продемонстрировано в многочисленных исследованиях. Так, в исследовании Wernimont et al. (2015) здоровые доношенные младенцы в возрасте от 5 до 15 дней жизни получали смесь, обогащенную олигофруктозой в количестве 3 г/л, в сравнении с контрольной группой (смесь, содержащая  $\alpha$ -лактальбумин) и детьми на грудном вскармливании. Через 8 нед. было отмечено, что характеристики стула у детей, получающих смесь с олигофруктозой, занимали промежуточное значение между детьми контрольной группы и детьми на грудном вскармливании. Был сделан вывод о том, что смесь с олигофруктозой обеспечивает более мягкий характер стула по сравнению с обычной смесью [28].

Проведена оценка влияния потребления инулина из цикория на функцию кишечника у здоровых людей с запорами. В исследовании приняли участие 44 пациента в возрасте от 20 до 70 лет с запорами. Отмечено значительное увеличение частоты стула при употреблении 12 г/сутки инулина по сравнению с мальтодекстрином ( $p = 0,038$ ). Эти данные подтверждают, что инулин из цикория улучшает функцию кишечника и способствует здоровому пищеварению [29].

В исследовании Isakov V.A. et al. (2013) показано значительное увеличение частоты стула при приеме инулина у лиц с запорами. Проведена оценка влияния йогурта, обогащенного инулином (1,23 г на 100 г), на симптомы у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и запорами, которая продемонстрировала устойчивое увеличение частоты стула [30]. Сопоставимые результаты были получены Den Hond E. et al. (2000) при изучении потребления инулина (15 г в день) в течение 2 нед., что привело к увеличению частоты стула по сравнению с плацебо [31].

Большая часть исследований по оценке клинической эффективности в отношении запоров относится к взрослому населению. У детей с запорами, особенно на фоне пораже-

ния центральной нервной системы, данные практически не представлены. Настоящие клинические исследования свидетельствуют о перспективе применения пребиотиков для лечения и профилактики нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, в т.ч. функционального характера, и, в частности, запоров. Пребиотики не имеют существенных побочных эффектов и могут применяться с целью дополнения рациона в составе специализированной продукции питания, начиная с первого года жизни ребенка. Данный подход относится к физиологически обоснованным способам диетологической коррекции, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования, которое включало изучение влияния пребиотиков, содержащих олигофруктозу и инулин, на кишечные функции и метаболическую активность кишечной микрофлоры при запорах у детей раннего и дошкольного возраста.

Результаты изучения эффективности специализированного продукта на основе олигофруктозы и инулина у детей указывают на перспективы его применения в детском диетическом питании. Данные свидетельствуют о способности продукта улучшать функциональное состояние кишечника и оптимизировать моторику у детей, в т.ч. первого года жизни.

### Электронная Заключение

Доказанные метапребиотические свойства продукта обеспечивают благоприятное влияние на функции кишечной микробиоты. Увеличение суммарного абсолютного содержания КЦЖК свидетельствует о повышении численности и активности представителей индигенной микробиоты, модификации ее качественного состава.

Результаты проведенного исследования показали эффективность специализированного пищевого продукта с метапребиотическими свойствами у детей с неврологической патологией, страдающих хроническими запорами, в т.ч. с нарушениями кишечной микробиоты.

### Информация о финансировании

Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований на 2022–2024 гг. (тема №FGMF-2022-0007).

### Financial support

The research work on manuscript preparation was funded by subsidies for fulfillment of the state assignment under the Program of Fundamental Scientific Research for 2022–2024 (topic No FGMF-2022-0007).

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

### Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие законных представителей/родителей пациентов.

### Informed consent

In carrying out the study, the informed consent of the legal representatives/parents of the patients was obtained.

### Литература

1. Prescott SL, Millstein RA, Katszman MA, Logan AC. Biodiversity, the human microbiome and mental health: moving toward a new clinical ecology for the 21<sup>st</sup> Century? International Journal of Biodiversity. 2016;2718275. DOI: 10.1155/2016/2718275
2. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature. 2014 Jan 23;505(7484):559-63. DOI: 10.1038/nature12820
3. Francisco Guarner. Влияние рациона питания на состав кишечной микробиоты. Вопросы детской диетологии. 2021;19(5):66-77. DOI:10.20953/1727-5784-2021-5-66-77
4. Скворцова ВА, Боровик ТЭ, Рославцева ЕА, Бушуева ТВ, Лукоянова ОЛ. Современные подходы к диетодиагностике и диетотерапии у детей первого года жизни с функциональными расстройствами органов пищеварения. Вопросы практической педиатрии. 2021;16(2):44-54. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-2-44-54
5. Хавкин АИ, Ситкин СИ. Микобиом и дисмикобиоз кишечника: клиническое значение и терапевтические возможности. Вопросы практической педиатрии. 2023;18(1):124-135. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-124-135
6. Смирнова НН, Новикова ВП, Куприенко НБ, Прокопьева НЭ, Хавкин АИ. Влияние микробиома репродуктивного тракта женщины на внутриутробное и постнатальное развитие ребенка. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022;21(6):107-112. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-6-107-112
7. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota – introducing the concept of prebiotic. J Nutrition 1995;125:1401-1412. DOI: 10.1093/jn/125.6.1401
8. Roberfroid MB. Inulin-type fructans: functional food ingredients. J Nutr. 2007 Nov; 137(11 Suppl):2493S-2502S. DOI: 10.1093/jn/137.11.2493S
9. Ардатская МД. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микробиологических нарушений кишечника. Медицинский совет. 2015;13:94-99. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-13-94-99
10. Fanaro S, Marten B, Bagna R, Vigi V, Fabris C, Peña-Quintana L, et al. Galactooligosaccharides are bifidogenic and safe at weaning: a double-blind randomized multicenter study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009 Jan;48(1):82-8. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31817b6dd2
11. Пырева ЕА, Сафронова АИ. [The role of dietary fibers in the nutrition of the population]. Vopr Pitan. 2019;88(6):5-11. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10059
12. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. J Nutr. 2007 Mar;137(3 Suppl 2): 830S-7S. DOI: 10.1093/jn/137.3.830S
13. Ардатская МД. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта. Автореф. дисс. ... док. мед. наук. М., 2003.
14. Шендеров БА. Мишени и эффекты короткоцепочечных жирных кислот. Современная медицинская наука. 2013;1-2:21-50.
15. Fuller R, Perridigon G. Gut flora, nutrition, Immunity and health. Oxford, UK: Blackwell publishing; 2003.
16. Sellin J, Shelat H. Short-chain fatty acid (SCFA) volume regulation in proximal and distal rabbit colon is different. J Membr Biol. 1996 Mar;150(1):83-8. DOI: 10.1007/s002329900032
17. Wisker E, Feldheim W. Energy value of fermentation. Short Chain Fatty Acids. Falk Symposium, comp. by Scheppach. W. Strasbourg, 1993: 123.

18. Ардатовская МД, Минушкин ОН, Дубинин АВ. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения. *Терапевтический архив*. 2001;2:67-72.
19. Захарова ИН, Сугян НГ, Майкова ИД, Бережная ИВ, Колобашкина ИМ. Запоры у детей: в помощь педиатру. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(3):380-386. DOI: 10.15690/vsp.v14i3.1374
20. Romano C, van Wynckel M, Hulst J, Broekaert I, Bronsky J, Dall'Oglio L, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Neurological Impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Aug;65(2):242-264. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001646
21. Hove H, Nørgaard H, Mortensen PB. Lactic acid bacteria and the human gastrointestinal tract. *Eur J Clin Nutr*. 1999 May;53(5):339-50. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1600773
22. Knol J, Scholtens P, Kafka C, Steenbakkens J, Gro S, Helm K, et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Jan;40(1):36-42. DOI: 10.1097/00005176-200501000-00007
23. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Feb;52(2):238-50. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181fb9e80
24. Конь ИЯ, Сафронова АИ, Абрамова ТВ, Пустограев НН, Куркова ВИ. Каши с инулином в питании детей раннего возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012;3:106-110.
25. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to "native chicory inulin" and maintenance of normal defecation by increasing stool frequency pursuant to Article 13.5 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2015;13(1):3951. DOI: 10.2903/j.efsa.2015.3951
26. Vandeputte D, Falony G, Vieira-Silva S, Wang J, Sailer M, Theis S, et al. Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota. *Gut*. 2017 Nov;66(11):1968-1974. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313271
27. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Aug;14(8):491-502. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75
28. Wernimont S, Northington R, Kullen MJ, Yao M, Bettler J. Effect of an  $\alpha$ -lactalbumin-enriched infant formula supplemented with oligofructose on fecal microbiota, stool characteristics, and hydration status: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015 Apr;54(4):359-70. DOI: 10.1177/0009922814553433
29. Micka A, Siepelmeyer A, Holz A, Theis S, Schön C. Effect of consumption of chicory inulin on bowel function in healthy subjects with constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2017 Feb;68(1):82-89. DOI: 10.1080/09637486.2016.1212819
30. Isakov VA, Pilipenko VI, Shakhovskaya A, Tutelyan V. Efficacy of inulin enriched yogurt on bowel habits in patients with irritable bowel syndrome with constipation: A pilot study. *FASEB J*. 2013;27. DOI:10.1096/fasebj.27.1\_supplement.lb426
31. Den Hond E, Geypens B, Ghooys Y. Effect of high performance chicory inulin on constipation. *Nutrit Res*. 2000;20:731-736. DOI:10.1016/S0271-5317(00)00162-7

## References

1. Prescott SL, Millstein RA, Katszman MA, Logan AC. Biodiversity, the human microbiome and mental health: moving toward a new clinical ecology for the 21<sup>st</sup> Century? *International Journal of Biodiversity*. 2016;2718275. DOI: 10.1155/2016/2718275
2. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014 Jan 23; 505(7484):559-63. DOI: 10.1038/nature12820
3. Francisco Guarner. The Role of Nutrition on the Gut Microbiome. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2021;19(5):66-77. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-5-66-77 (In Russian).
4. Skvortsova VA, Borovik TE, Roslavtseva EA, Bushueva TV, Lukoyanova OL. Current approaches to diet diagnostics and diet therapy in infants with functional gastrointestinal disorders. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2021;16(2):44-54. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-2-44-54 (In Russian).
5. Khavkin AI, Sitkin SI. Gut mycobiome and dysmycobiosis: clinical significance and therapeutic perspectives. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2023;18(1):124-135. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-124-135 (In Russian).
6. Smirnova NN, Novikova VP, Kuprienko NB, Prokopyeva NE, Khavkin AI. Influence of female reproductive tract microbiome on prenatal and postnatal child development. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2022;21(6):107-112. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-6-107-112 (In Russian).
7. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota – introducing the concept of prebiotic. *J Nutrition* 1995;125:1401-1412. DOI: 10.1093/jn/125.6.1401
8. Roberfroid MB. Inulin-type fructans: functional food ingredients. *J Nutr*. 2007 Nov; 137(11 Suppl):2493S-2502S. DOI: 10.1093/jn/137.11.2493S
9. Ardatskaya MD. Probiotics, prebiotics and metabiotics in the management of microecological bowel disorders. *Medical Council*. 2015;13:94-99. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-13-94-99 (In Russian).
10. Fanaro S, Marten B, Bagna R, Vigi V, Fabris C, Peña-Quintana L, et al. Galacto-oligosaccharides are bifidogenic and safe at weaning: a double-blind rando-

СРР RU 77-99.32.004.R.000881.03.22 от 23.03.2022



- для восстановления нарушенной и поддержания нормальной микробиоты кишечника у детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта
- для коррекции запоров
- для профилактики риска развития таких состояний

6-11 мес.

1-2  
стика | 1  
раз в день

1-2 года

2-3  
стика | 1  
раз в день

3-6 лет

1-2  
стика | 2-3  
раза в день

Специализированный продукт для диетического профилактического и диетического лечебного питания

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей: ООО «АЛВИЛС», Россия, 109316, Москва, Остаповский пр-д, д. 5/1, стр. 1, этаж 6, офис 650, телефон: +7 (495) 775-71-61

- mized multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 Jan;48(1):82-8. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31817b6dd2
11. Pyryeva EA, Safronova AI. [The role of dietary fibers in the nutrition of the population]. *Vopr Pitan.* 2019;88(6):5-11. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10059 (In Russian).
  12. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr.* 2007 Mar;137(3 Suppl 2): 830S-7S. DOI: 10.1093/jn/137.3.830S
  13. Ardatskaya MD. Klinicheskoe znachenie korotkotsepochechnykh zhirnykh kislot pri patologii zheludочно-kishechnogo trakta. Avtoref. diss. ... dok. med. nauk. M., 2003. (In Russian).
  14. Shenderov BA. Short-chain fatty acids targets and affects. *Sovremennaya meditsinskaya nauka.* 2013;1-2:21-50. (In Russian).
  15. Fuller R, Perridigon G. Gut flora, nutrition, Immunity and health. Oxford, UK: Blackwell publishing; 2003.
  16. Sellin J, Shelat H. Short-chain fatty acid (SCFA) volume regulation in proximal and distal rabbit colon is different. *J Membr Biol.* 1996 Mar;150(1):83-8. DOI: 10.1007/s002329900032
  17. Wisker E, Feldheim W. Energy value of fermentation. *Short Chain Fatty Acids. Falk Symposium, comp. by Scheppach. W. Strasbourg, 1993: 123.*
  18. Ardatskaya MD, Minushkin ON, Dubinin AV. Disbakterioz kishchnika: sovremennye aspekty izucheniya problemy, printsipy diagnostiki i lecheniya. *Terapevticheskii arkhiv.* 2001;2:67-72. (In Russian).
  19. Zakharova IN, Sugyan NG, Maykova ID, Berezhnaya IV, Kolobashkina IM. Constipation in Children: Assisting Paediatricians. *Current Pediatrics.* 2015; 14(3):380-386. DOI: 10.15690/vsp.v14i3.1374 (In Russian).
  20. Romano C, van Wynckel M, Hulst J, Broekaert I, Bronsky J, Dall'Oglio L, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Neurological Impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Aug;65(2):242-264. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001646
  21. Hove H, Nørgaard H, Mortensen PB. Lactic acid bacteria and the human gastrointestinal tract. *Eur J Clin Nutr.* 1999 May;53(5):339-50. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1600773
  22. Knol J, Scholtens P, Kafka C, Steenbakkens J, Gro S, Helm K, et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Jan;40(1):36-42. DOI: 10.1097/00005176-200501000-00007
  23. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 Feb;52(2):238-50. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181fb9e80
  24. Kon IYa, Safronova AI, Abramova TV, Pustograyev NN, Kurkova VI. Inulin-containing porridges in infant feeding. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2012;3:106-110. (In Russian).
  25. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to "native chicory inulin" and maintenance of normal defecation by increasing stool frequency pursuant to Article 13.5 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal.* 2015;13(1):3951. DOI: 10.2903/j.efsa.2015.3951
  26. Vandeputte D, Falony G, Vieira-Silva S, Wang J, Sailer M, Theis S, et al. Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota. *Gut.* 2017 Nov;66(11):1968-1974. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313271
  27. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Aug;14(8):491-502. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75
  28. Wernimont S, Northington R, Kullen MJ, Yao M, Bettler J. Effect of an  $\alpha$ -lactalbumin-enriched infant formula supplemented with oligofructose on fecal microbiota, stool characteristics, and hydration status: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Pediatr (Phila).* 2015 Apr;54(4):359-70. DOI: 10.1177/0009922814553433
  29. Micka A, Siepelmeyer A, Holz A, Theis S, Schön C. Effect of consumption of chicory inulin on bowel function in healthy subjects with constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Food Sci Nutr.* 2017 Feb; 68(1):82-89. DOI: 10.1080/09637486.2016.1212819
  30. Isakov VA, Pilipenko VI, Shakhovskaya A, Tutelyan V. Efficacy of inulin enriched yogurt on bowel habits in patients with irritable bowel syndrome with constipation: A pilot study. *FASEB J.* 2013;27. DOI:10.1096/fasebj.27.1\_supplement.lb426
  31. Den Hond E, Geypens B, Ghos Y. Effect of high performance chicory inulin on constipation. *Nutrit Res.* 2000;20:731-736. DOI:10.1016/S0271-5317(00)00162-7

**Информация о соавторах:**

Пырьева Екатерина Анатольевна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией возрастной нутрициологии Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи  
ORCID: 0000-0002-9110-6753

Тимошина Марина Ивановна, младший научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи  
ORCID: 0000-0002-2882-5704

Тоболева Марина Александровна, младший научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи  
ORCID: 0000-0002-9523-6571

Колодкин Алексей Михайлович, исследователь, Научное общество «Микробиота»  
ORCID: 0000-0002-3898-2017

**Information about co-authors:**

Ekaterina A. Pyrieva, MD, PhD, Head of the Laboratory of Age-related Nutrition Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety  
ORCID: 0000-0002-9110-6753

Marina I. Timoshina, Junior Researcher of the Laboratory of Age-related Nutrition Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety  
ORCID: 0000-0002-2882-5704

Marina A. Toboleva, Junior Researcher of the Laboratory of Age-related Nutrition Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety  
ORCID: 0000-0002-9523-6571

Alexey M. Kolodkin, Researcher, Scientific Society "Microbiota"  
ORCID: 0000-0002-3898-2017