

# Современные подходы к диетодиагностике и диетотерапии у детей первого года жизни с функциональными расстройствами органов пищеварения

В.А.Скворцова<sup>1,2</sup>, Т.Э.Боровик<sup>1,3</sup>, Е.А.Рославцева<sup>1</sup>, Т.В.Бушуева<sup>1,4</sup>, О.Л.Лукоянова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского, Москва, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;

<sup>4</sup>Медико-генетический научный центр им. академика Н.П.Бочкова, Москва, Российская Федерация

Частота встречаемости функциональных расстройств органов пищеварения (ФРОП) на первом году жизни ребенка очень высока. Они представляют собой не только медицинскую, но и социальную проблему. Причины возникновения ФРОП в настоящее время продолжают активно обсуждаться. Большое внимание уделяется нарушениям функционирования оси «мозг–кишечник», особенностям формирования кишечной микробиоты, а также психологическим факторам. ФРОП – это диагноз исключения, но до настоящего времени не разработаны четкие критерии его постановки. При появлении у ребенка срыгиваний, колик и/или запоров необходим активный поиск и проведение дифференциального диагноза с различными заболеваниями, сопровождающимися данной симптоматикой. Важным этапом при постановке диагноза ФРОП является проведение диетодиагностики, позволяющей своевременно подтвердить или исключить данное состояние. Показана эффективность использования смесей группы «Комфорт», адаптированных кисломолочных и антирефлюксных продуктов при искусственном вскармливании детей с ФРОП.

**Ключевые слова:** функциональные расстройства органов пищеварения, срыгивания, колики, запоры, дети грудного возраста, диетотерапия, смеси «Комфорт», функциональные компоненты

**Для цитирования:** Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Бушуева Т.В., Лукоянова О.Л. 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

## Current approaches to diet diagnostics and diet therapy in infants with functional gastrointestinal disorders

V.A.Skvortsova<sup>1,2</sup>, T.E.Borovik<sup>1,3</sup>, E.A.Roslavtseva<sup>1</sup>, T.V.Bushueva<sup>1,4</sup>, O.L.Lukoynova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation;

<sup>3</sup>I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation;

<sup>4</sup>N.P.Bochkov Research Center for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

The incidence of functional gastrointestinal disorders (FGIDs) in infants is very high. They are not only a medical challenge, but also a social problem. The causes of FGIDs are still being discussed by researchers. Particular attention is paid to impairments in functioning of the brain-intestine axis, formation of the intestinal microbiota, as well as psychological factors. FGID is a diagnosis of exclusion; however, no clear criteria for this diagnosis have been developed so far. If a baby has regurgitation, colic and/or constipation, an active search and differential diagnosis with various diseases manifesting themselves with such symptoms are necessary. Nutrition diagnosis is an important step in the diagnosis of FGIDs, which allows timely identification

### Для корреспонденции:

Скворцова Вера Алексеевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, профессор кафедры неонатологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф.Владимирского

Адрес: 119091, Москва, Ломоносовский пр-т, 2, стр. 1

Телефон: (499) 132-2600

E-mail: skvorcova@nczd.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6521-0936>

Статья поступила 26.02.2021 г., принята к печати 29.04.2021 г.

### For correspondence:

Vera A. Skvortsova, MD, PhD, DSc, chief research fellow at the laboratory of nutrition of healthy and ill children, National Medical Research Centre for Children's Health, professor at the department of neonatology, M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Address: 2/1 Lomonosovsky ave., Moscow, 119091, Russian Federation

Phone: (499) 132-2600

E-mail: skvorcova@nczd.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6521-0936>

The article was received 26.02.2021, accepted for publication 29.04.2021

or exclusion of this pathology. In this study, we have demonstrated high efficacy of Comfort baby formulas, adapted fermented milk formulas, and antireflux formulas in artificial feeding of infants with FGIDs.

**Key words:** functional gastrointestinal disorders, regurgitation, colic, constipation, infants, diet therapy, Comfort formulas, functional components

**For citation:** Skvortsova V.A., Borovik T.E., Roslavtseva E.A., Bushueva T.V., Lukoyanova O.L. 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. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2021-2-44-54

**Ж**алобы родителей на срыгивания, колики и запоры у детей первого года жизни – самый частый повод для обращений за консультацией к специалисту. Данные симптомы могут не только вызывать значительный дискомфорт у ребенка, приводить к ухудшению качества жизни всей семьи, но и быть проявлениями различных патологических состояний. Поэтому крайне важной задачей является исключение заболеваний, сопровождающихся данными симптомами, что во многих случаях является непростой задачей. Ввиду отсутствия четких критериев дифференциальная диагностика гастроинтестинальных расстройств нередко вызывает вопросы. Ошибочная трактовка жалоб приводит, с одной стороны, к несвоевременной постановке диагноза и отсроченному назначению лечения, с другой – к неоправданному отказу от грудного вскармливания и необоснованно частой смене смесей в случае искусственного вскармливания ребенка.

### Функциональные расстройства органов пищеварения

В настоящее время к функциональным расстройствам органов пищеварения (ФРОП) у детей грудного возраста относят различную комбинацию постоянных или повторяющихся симптомов, которые не могут быть объяснены структурными или биохимическими изменениями [1]. ФРОП – это устойчивые комплексы гастроинтестинальных симптомов, развивающиеся под воздействием комбинации нарушений моторики, висцеральной чувствительности и мукозального гомеостаза в определенных социально-средовых условиях и/или при наличии психологических личностных особенностей, с участием семейной предрасположенности [2].

В методических рекомендациях «Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» (2019) указывается, что для функциональных расстройств характерно наличие клинических симптомов при отсутствии органических изменений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – структурных аномалий, воспалительных изменений, опухолей, инфекций. ФРОП не нарушают нормальный рост и развитие ребенка и могут возникать вследствие недостаточной адаптации в ответ на внешние или внутренние стимулы.

Частота встречаемости ФРОП на первом году жизни высока и не уменьшается, несмотря на позитивные изменения в современных подходах к ведению здоровых детей, в том числе с морфофункциональной незрелостью, появление новых лекарственных препаратов и современных детских молочных смесей с высокой степенью адаптации. Причины ФРОП разнообразны. В частности, возраст первородящих женщин повышается, соответственно растет у них и бремя различных хронических заболеваний. Современные техно-

логии позволяют иметь детей женщинам с тяжелой патологией, что объясняет их особое отношение к ребенку, гиперопеку. Кроме того, в обществе увеличивается количество социально-психологических проблем, повышается «уровень тревожности».

ФРОП представляют собой не только медицинскую, но и социальную проблему. Возрастает число посещений врача и расходы на лечение. Подсчитано, что в Англии затраты на лечение детей с ФРОП в 2014–2015 гг. составили порядка £72,3 млн [3].

По данным Iacono G., относящимся к 2005 г., гастроинтестинальные расстройства функционального характера встречаются более чем у 50% детей первого года жизни, в 20–25% случаев отмечается комбинация симптомов [4]. Недавно проведенное исследование с использованием Римских критериев IV пересмотра показало еще более высокую распространенность ФРОП: для 67% детей первого года жизни характерно хотя бы одно функциональное нарушение ЖКТ [5]. Обследование 2757 детей с ФРОП с рождения до 6 мес., проведенное Bellaiche M. et al. в 2018 г., выявило комбинированные нарушения у 78% пациентов, причем в 63% случаев отмечено сочетание двух, в 15% – трех и более расстройств. ФРОП оказали негативное влияние на продолжительность грудного вскармливания и качество жизни [6].

Важно отметить, что появление функциональных расстройств ЖКТ не зависит от характера вскармливания ребенка. Однако в течение первых недель жизни они чаще регистрируются у детей, получающих детские молочные смеси. При обследовании 1722 детей установлено, что ФРОП достоверно чаще встречаются у детей, которым молочные смеси были назначены в родильном доме или в ранние сроки после выписки [5]. Эти данные подтверждают результаты, полученные A.Lucas в 1998 г. В возрасте 2 нед. функциональные нарушения преимущественно имели дети на искусственном вскармливании, однако после 6 нед. они чаще наблюдались на фоне кормления грудью [7]. В целом причинно-следственная связь между характером вскармливания и развитием функциональных гастроинтестинальных расстройств остается неясной.

Развитие ФРОП может быть обусловлено как анатомическими и функциональными особенностями детей грудного возраста, преимущественно первых месяцев жизни, так и поведением родителей.

Среди причин, связанных с ребенком, ведущая роль принадлежит морфофункциональной незрелости пищеварительной системы – широкий пищевод, относительно небольшая функциональная вместимость, форма и положение желудка, развернутый угол Гиса, незрелость нижнего пищеводного сфинктера и ферментативных систем [1, 8].

До недавнего времени эти особенности рассматривались в качестве практически единственных факторов развития ФРОП. Исследования последних лет показали, что в основе развития функциональных расстройств лежит несколько факторов, которые необходимо принимать во внимание при разработке тактики помощи ребенку.

Один из важных механизмов возникновения ФРОП заключается в нарушениях функционирования оси «мозг–кишечник», являющейся комплексной нейругуморальной связующей системой, необходимой для поддержания метаболического гомеостаза. Ее элементами являются центральная, энтеральная и вегетативная нервная система, относящиеся к ней симпатические и парасимпатические ветви, а также нейроэндокринная и иммунная системы и кишечная микробиота (КМ) [9]. Связь поддерживается с помощью локальных паракринных или/и эндокринных механизмов – множества гастроинтестинальных пептидов, продуцируемых эндокринными клетками кишечника [10]. Ключевая роль оси «мозг–кишечник» в контроле и интегрировании функции кишечника обусловлена взаимодействием эмоциональных и когнитивных центров мозга с нейроэндокринной регуляцией кишечника, иммунным ответом, кишечной проницаемостью [11, 12].

Согласно современным представлениям, существенная роль во взаимодействиях мозга и кишечника принадлежит микробиоте [13]. В этой связи важно отметить, что микробная колонизация кишечника новорожденного находится под воздействием значительного количества факторов, к которым, помимо материнского микробиома, относятся способ родоразрешения, характер вскармливания, проведение антибактериальной терапии и др. Так, у детей, рожденных естественным путем, профиль КМ имеет сходные черты с микробиотой родовых путей матери, с преобладанием *Lactobacillus* и *Prevotella* spp., в то время как после кесарева сечения у ребенка формируется КМ, близкая к микробиоте кожи матери (*Streptococcus*, *Corynebacterium* и *Propionibacterium* spp.) [14]. Существенное значение имеют особенности вскармливания. Известно, что КМ ребенка, получающего детскую молочную смесь, содержит большее количество *Escherichia*, *Veillonella*, *Enterococcus* и *Enterobacter* и меньше *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* по сравнению с КМ детей, находящихся на естественном вскармливании [15].

Для детей первых месяцев жизни характерна висцеральная гиперчувствительность. Исследования показали, что новорожденные чувствительны к боли на поведенческом и эмоциональном уровнях, их реакции на повреждающий стимул находятся под влиянием биологических факторов и факторов окружающей среды [16].

КМ является одним из ключевых регуляторов висцеральной чувствительности, в том числе боли, обладая способностью модулировать ее интенсивность. При этом микроорганизмы могут воздействовать посредством продукции нейротрансмиттеров, короткоцепочечных жирных кислот (сигнальных молекул в коммуникационной системе «мозг–кишечник»), а также через иммунные, нейроэндокринные и другие механизмы [17]. Негативные изменения КМ могут оказывать влияние на моторику кишечника и увеличивать газообразование, приводящее к коликам [18], в то время как лактобактерии принимают участие в нормализации моторной

функции кишечника и снижении болевой чувствительности – одного из проявлений младенческих кишечных колик [19].

Вторая группа рассматриваемых причин ФРОП связана с матерью и семьей ребенка в целом. К ФРОП приводят как ошибки при кормлении ребенка или уходе за ним, так и психологические особенности состояния и поведения родителей. Такие нарушения, как неправильное прикладывание к груди или кормление из бутылочки, способствующие аэрофагии, а также ошибочное разведение смесей с повышением их концентрации, могут стать причинами ФРОП. Отдельной проблемой является перекорм детей на фоне свободного грудного вскармливания. При отсутствии формирования индивидуального режима питания у ребенка в возрасте старше 1,5–2 мес. жизни, частых и беспорядочных кормлениях нарушается становление циркадных биоритмов, обусловленных в том числе и особенностями состава грудного молока в течение суток и одного кормления. Перекорм не только провоцирует срыгивания и колики, но и повышает риск развития избыточной массы тела и ожирения в дальнейшем [20, 21].

Причиной ФРОП у ребенка может стать нерациональное питание кормящей женщины. Несмотря на отсутствие доказательных исследований, большой практический опыт неонатологов и педиатров позволяет рекомендовать щадящий рацион матери преимущественно в первую неделю после родов [22]. Это может способствовать адаптации пищеварительной системы ребенка к внеутробному существованию, поскольку именно в раннем неонатальном периоде отмечается повышенная проницаемость и особая чувствительность слизистой оболочки ЖКТ. Рациональное питание матери и в дальнейшем, на протяжении кормления ребенка грудью, является важным фактором профилактики развития алиментарно-зависимой патологии и функциональных нарушений у детей первого года жизни [21].

Отдельное место в развитии ФРОП занимают психологические факторы: повышенная тревожность родителей по отношению к ребенку, депрессия матери, конфликтная ситуация в семье. Среди наиболее частых причин младенческих колик современные исследователи указывают стресс матери [23, 24]. Дети женщин с невротическими, депрессивными расстройствами, связанными со стрессом, на первом году жизни в пять раз чаще страдают гастроэзофагеальным рефлюксом [25–27].

Установлено, что ребенку, особенно в период раннего детства, необходимо ощущать тесный эмоциональный контакт с матерью, это является его базовой потребностью и обеспечивает биологическую и психологическую защиту [26, 28–30]. Отсутствие такого контакта на поведенческом уровне проявляется повышенной возбудимостью, плаксивостью и постоянным беспокойством, а на телесном уровне – срыгиваниями и коликами [31–33].

Таким образом, в основе формирования ФРОП лежит совокупность факторов. У каждого конкретного ребенка они могут сочетаться: морфофункциональная незрелость, особенности взаимодействия в системе «мозг–кишечник», изменения микробиоты, нарушения при его кормлении или в питании кормящей матери, психологические факторы, или будет превалировать какое-то одно из указанных звеньев.

Тщательный анализ причин, которые привели к появлению ФРОП, будет определять тактику при оказании помощи ребенку.

### **Дифференциальная диагностика функциональных и нефункциональных расстройств пищеварения**

В настоящее время не существует четких критериев для постановки диагноза ФРОП. Он устанавливается при исключении различных заболеваний, сопровождающихся сходной симптоматикой – срыгиваниями, коликами, запором. В периоде новорожденности крайне важно исключить наследственные болезни обмена веществ и врожденные пороки развития ЖКТ. В дальнейшем необходимо проводить дифференциальную диагностику с инфекционными и неинфекционными воспалительными заболеваниями. Часто сложности возникают при исключении гастроинтестинальной формы пищевой аллергии и лактазной недостаточности, а также синдрома вегето-висцеральных нарушений при перинатальном поражении центральной нервной системы (ЦНС).

ФРОП – это диагноз исключения. Проводя дифференциальный диагноз с различными заболеваниями, важно учитывать, что функциональные расстройства наблюдаются у здоровых детей, поэтому они могут проявляться лишь легкими и отчасти умеренными симптомами со стороны ЖКТ. При выраженных срыгиваниях, коликах или запоре следует думать о патологическом состоянии и вести активный поиск в этом направлении.

Обследование детей первого полугодия жизни, которые наблюдались с ФРОП (в клинической картине доминировали срыгивания и колики), показало, что более чем у 1/3 из них отмечалась лактазная недостаточность (ЛН) [34]. Известно, что транзиторная ЛН характерна для детей с морфофункциональной незрелостью. Определенные минимальные симптомы, характерные для ЛН, могут возникнуть и у зрелых доношенных новорожденных. Для детей грудного возраста неполное расщепление лактозы в тонкой кишке является необходимым фактором для формирования нормального биоценоза толстой кишки. Однако избыточное ее поступление с грудным молоком или детской молочной смесью, нарушения формирования КМ, индивидуальные особенности болевой чувствительности и другие факторы приводят к развитию клинических проявлений непереносимости лактозы. Они нарастают в основном после 3-й недели жизни и связаны с недостаточной интенсивностью продукции лактазы в тонкой кишке на фоне продолжающегося увеличения количества поступающей с пищей лактозы. В большинстве случаев клиническая картина является достаточным основанием для постановки диагноза, а лабораторные методы обследования носят лишь вспомогательный характер [35].

Отдельно следует отметить синдром вегето-висцеральных нарушений у ребенка, который может возникнуть в результате перинатального поражения ЦНС, чаще – перенесенной гипоксии. При этом поражается энтероцит, снижается ферментативная активность, нарушаются процессы переваривания, повышается проницаемость тонкой кишки, нарушается активность регуляторных пептидов, меняется микробиоценоз кишечника. Все указанные изменения служат причи-

ной возникновения гастроинтестинальных нарушений, которые способны значительно нарушать качество жизни ребенка. Они являются проявлениями основного заболевания, требующего соответствующего комплексного лечения.

Одна из наиболее частых причин срыгиваний, колики и запоров у детей грудного возраста помимо ФРОП – аллергия к белкам коровьего молока. Известно, что при пищевой аллергии в патологический процесс, как правило, вовлекаются кожа и пищеварительная система. Кожные изменения позволяют достаточно быстро заподозрить данную патологию, в то время как изолированные симптомы со стороны ЖКТ не всегда столь очевидно указывают на аллергический характер заболевания. Для аллергического гастроэнтероколита типичен не-IgE-опосредованный механизм развития, приводящий к отрицательным результатам аллергологического тестирования с определением специфических IgE в сыворотке крови [36, 37]. Поэтому важной составляющей постановки диагноза служат данные тщательно собранного анамнеза и осмотра ребенка. Следует обращать внимание на отягощенный по аллергической патологии семейный анамнез, тяжесть клинических симптомов, связь с использованием молочной смеси и т.д. Yvan Vandenplas et al. в 2016 г. предложили алгоритм, позволяющий дифференцировать срыгивания при ФРОП с различными заболеваниями, в том числе пищевой аллергией. При отсутствии у ребенка так называемых «симптомов тревоги» (гипертермия, рвота, нарушения роста и развития, кровь в стуле и др.) рекомендовано исключение перекорма независимо от характера питания и использование антирефлюксной смеси, если ребенок находится на искусственном вскармливании. Неэффективность мероприятий является основанием к назначению гипоаллергенной диеты кормящей матери, а при искусственном вскармливании – лечебных продуктов на основе высокогидролизованного белка или аминокислот [38].

В этой связи следует отметить, что для практикующего врача важной дифференциально-диагностической характеристикой функционального нарушения ЖКТ, помимо удовлетворительного состояния ребенка, служит отсутствие признаков воспаления со стороны гастроинтестинального тракта. Значительное количество слизи и/или кровь в стуле, слизь в массах, которые ребенок срыгивает, могут указывать на аллергическую природу гастроинтестинальных нарушений. Помимо клинических проявлений, показательными в этом отношении служат результаты копрологического исследования: наличие значительного количества слизи, лейкоцитов, эритроцитов, скрытой крови настораживает в отношении аллергической природы гастроинтестинальных симптомов.

При ФРОП у детей преимущественно на грудном вскармливании может наблюдаться лишь незначительное количество слизи в стуле как результат иммунного воспаления адаптационного характера.

Значимое место в постановке диагноза занимает элиминационная диета – исключение причинно-значимого аллергена (цельного белка коровьего и козьего молока) из рациона питания ребенка или кормящей матери. Результат диетической диеты, согласно современным рекомендациям, оценивается через 2–4 нед. [39].

### Выбор смеси для ребенка с гастроинтестинальными нарушениями на искусственном вскармливании

Если на начальном этапе у ребенка отсутствуют так называемые «симптомы тревоги» и степень выраженности срыгиваний, колики и/или запоров слабая или умеренная, то с высокой долей вероятности данные симптомы позволяют заподозрить функциональный характер нарушений.

При искусственном вскармливании целесообразно использовать смеси, обогащенные функциональными компонентами – пре- и/или пробиотиками, нуклеотидами, докозагексаеновой кислотой (ДГК), лютеином, которые в силу своего состава могут профилактировать ФРОП.

Пробиотики занимают значительное место среди функциональных компонентов современных искусственных смесей. Они выполняют защитную функцию и способствуют оптимальному созреванию КМ, которая играет решающую роль в профилактике развития ФРОП и в становлении пищевой толерантности. Результаты исследований указывают на различия в видовом составе КМ детей с аллергией и без нее [40]. Потенциальные эффекты пробиотиков включают модуляцию проницаемости стенки кишки и воспаления, увеличение синтеза IgA, стимуляцию роста и дифференцировки эпителиальных клеток и т.д. [41]. Спектр пробиотиков, вводимых в состав детских смесей, эффективность которых в отношении функциональных нарушений ЖКТ подтверждена клиническими исследованиями, не такой большой. Самыми обсуждаемыми в этом отношении считаются *Lactobacillus reuteri* и *Lactobacillus LGG*.

Известно, что *L. reuteri* DSM 17938 способствует сокращению продолжительности плача при коликах преимущественно у детей на грудном вскармливании [42]. Назначение этого пробиотика приводило к достоверному увеличению частоты дефекаций (4,2 vs 3,6;  $p < 0,01$ ) [43].

Штамм *Lactobacillus LGG* обладает доказанной клинической эффективностью при целом ряде заболеваний и оказывает положительное влияние на иммунный ответ при гастроэнтерологических проблемах, в том числе функционального характера [44–46]. LGG – пробиотик с самой большой доказательной базой в отношении профилактики аллергии [47–49]. В отличие от других штаммов лактобацилл, LGG имеют жгутикоподобные волоски на поверхности клетки, называемые «пили», которые важны для фиксации к поверхности слизистой оболочки, что определяет особые адгезивные свойства бактерий и высокую эффективность [50].

Использование пробиотических штаммов *Bifidobacterium breve* B632 и BR03 привело к сокращению продолжительности плача у детей первых месяцев жизни [51, 52].

Несмотря на отсутствие убедительной доказательной базы, необходимой для принятия однозначных рекомендаций, существующие данные свидетельствуют в пользу того, что использование пробиотиков может увеличивать частоту дефекаций [52].

Важным функциональным компонентом детских смесей являются также галакто- и фруктоолигосахариды (ГОС, ФОС). Известно, что присутствующие ГОС или различные комбинации ГОС и ФОС в составе смесей способствуют оптимизации кишечной микробиоты, оказывают мягкий послабляющий эффект. Исследования последних лет показали

влияние ГОС на проницаемость кишечного барьера, смягчение воздействия различных повреждающих факторов [53].

Кроме того, установлена регуляторная роль ГОС в отношении выработки цитокинов: они способствуют снижению уровней провоспалительных и экспрессии противовоспалительных цитокинов [54]. Присутствие в составе продуктов ДГК и лютеина усиливает их противовоспалительные свойства [55]. ДГК и минорные липиды, входящие в состав жировых глобул и поступающие с молочным жиром, способствуют созреванию и функционированию нервной системы, в том числе энтеральной [56]. Достаточное поступление нуклеотидов оптимизирует созревание энтероцитов [57–59].

Таким образом, комплексное воздействие функциональных компонентов смесей способствует профилактике ФРОП у детей.

Однако если на фоне применения таких современных адаптированных молочных продуктов появились или усилились симптомы со стороны ЖКТ, рекомендован переход на профилактические смеси группы «Комфорт», кисломолочные или лечебные антирефлюксные смеси (рисунок). Выбор продукта зависит от наличия или преобладания тех или иных симптомов. В целом алгоритм выбора смеси ребенку с ФРОП заключается в следующем. При часто встречающейся сочетанной симптоматике, когда у ребенка наблюдаются срыгивания, колики и запор, целесообразно назначение смеси из группы «Комфорт» [21, 60]. Показано, что дети, получавшие продукты «Комфорт», имели более низкую частоту регургитаций, колики, запоров [61–64].

В настоящее время большинство смесей данной группы созданы на основе частично гидролизованного белка. Однако ряд смесей содержат нерасщепленные белки. Продукты группы «Комфорт» также значительно различаются по уровню содержания лактозы, который колеблется от минимальных концентраций до 100%. Большинство смесей содержат крахмал и обогащены различными функциональными компонентами. Поэтому при выборе продукта необходимо учитывать наличие тех или иных симптомов и их сочетаний у каждого конкретного ребенка. Переход на новую смесь должен осуществляться постепенно – 5–7 дней, а эффективность ее использования оцениваться в течение 10–15 суток от начала ее введения.

В качестве примера продукта из группы «Комфорт» можно привести смесь «Нутрилак Premium Комфорт» – синбиотический продукт, в составе которого присутствует пробиотик с доказанной клинической эффективностью – лактобактерии LGG и пребиотики галакто- и фруктоолигосахариды. Подобное сочетание оказывает потенциальное положительное влияние на микробиоту и моторику ЖКТ ребенка. Сниженное содержание лактозы в смеси облегчает ее переваривание при недостаточной активности лактазы, но в то же время является достаточным для оказания пребиотического воздействия. Введение в состав жировой композиции молочного жира с высоким содержанием пальмитиновой кислоты в бета-позиции оказывает благоприятное влияние на его усвоение. Минорные липиды (холестерин, цереброзиды, ганглиозиды и др.) и ДГК оказывают положительное влияние на созревание центральной и периферической нервной системы. По результатам клинической оценки,

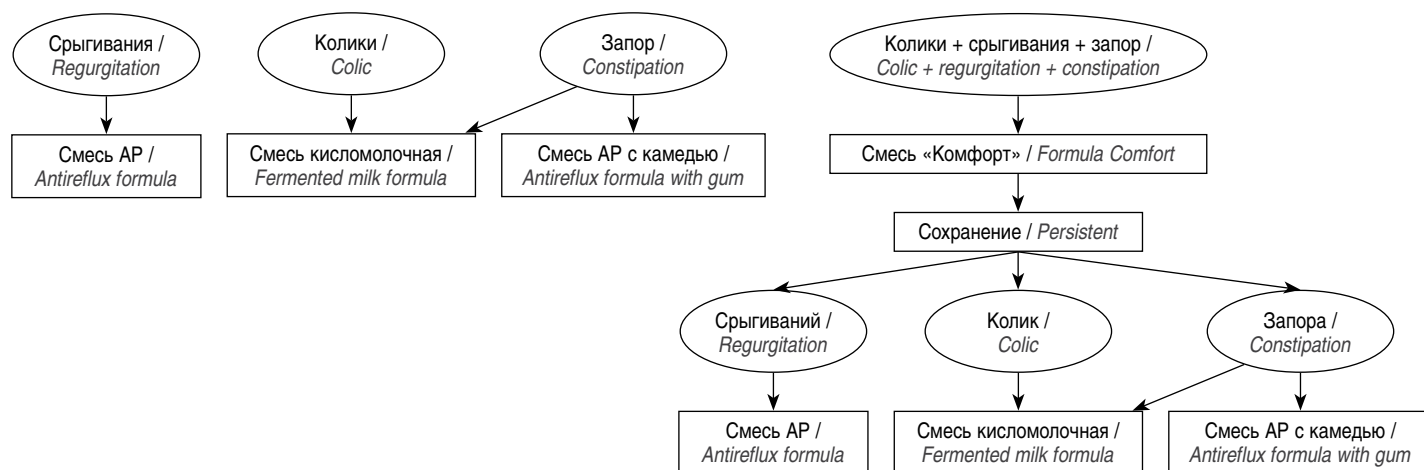


Рисунок. Алгоритм выбора смеси при ФРОП.

Figure. Algorithm for choosing an optimal formula in infants with FGIDs.

смесь «Нутрилак Premium Комфорт» подтвердила эффективность в отношении разрешения ФРОП у детей первого года жизни – колик, срыгиваний, запоров [65].

В ситуациях, когда срыгивания являются единственным симптомом, беспокоящим ребенка, предпочтение следует отдать антирефлюксным смесям, которые подразделяются в зависимости от содержания в качестве загустителя крахмала или камеди бобов рожкового дерева. Смеси последней группы также эффективны при функциональных запорах у детей грудного возраста.

Преобладание в клинической картине колик дает основание к назначению адаптированных кисломолочных продуктов [65–68].

Частичное расщепление всех основных пищевых веществ, присутствие в смеси пробиотиков и постбиотиков (биологически активные вещества, сохранившиеся или появившиеся в процессе ферментации) оказывают комплексное воздействие на организм, облегчая переваривание пищи, оптимизируя КМ и уменьшая газообразование [69]. Эффективность кисломолочные смеси показана и при запорах [70–73].

Представленный подход к назначению продуктов является обоснованным, однако в клинической практике встречаются ситуации, когда желудочно-кишечные расстройства сохраняются несмотря на, казалось бы, адекватную диетическую коррекцию. В таких случаях целесообразно рассмотреть другие сценарии дальнейшего выбора смеси. Если на фоне применения смеси «Комфорт» сохраняются срыгивания, рекомендуется перейти на антирефлюксную смесь (рисунок).

При неэффективности смеси «Комфорт» в отношении колик целесообразно назначение кисломолочной смеси. Преобладание запоров на фоне использования смеси «Комфорт» может служить основанием для перехода на антирефлюксную смесь с натуральной камедью бобов рожкового дерева или кисломолочную смесь.

Поэтапная смена двух, максимально трех смесей, назначенных обоснованно, как правило, свидетельствует о наличии заболевания и необходимости дальнейшего поиска причины расстройств пищеварительной системы.

### Заключение

ФРОП у детей грудного возраста представляют собой активно обсуждаемую проблему, которая не имеет в настоящее время однозначного решения.

Срыгивания, колики и запоры, являющиеся симптомами заболеваний (лактазная недостаточность, гастроинтестинальные формы пищевой аллергии, перинатальное поражение ЦНС, anomalies развития и др.) и требующие соответствующего лечения, нередко расцениваются педиатрами как функциональные расстройства.

Постепенное уменьшение степени выраженности клинических симптомов не является значимым критерием при постановке диагноза и может наблюдаться не только у детей с ФРОП, но и при ЛН или аллергическом гастроэнтероколите.

При отсутствии точного диагноза расстройства органов пищеварения также могут расцениваться как ФРОП, при этом диагностический поиск прекращается и дети лишаются возможности получить своевременную помощь. Их состояние не улучшается или наблюдается отрицательная динамика, а в дальнейшем регистрируются последствия в виде воспалительных заболеваний ЖКТ, пищевой аллергии, нарушений в психозмоциональной сфере и др.

Поскольку ФРОП наблюдаются у здоровых детей и связаны с нарушением процессов адаптации, их проявления не могут быть тяжелыми и иметь отдаленные последствия.

Современный комплексный подход, включающий психологическую помощь, разъяснительную работу с родителями по вопросам кормления и ухода, а также необходимую коррекцию рационов питания кормящих матерей и назначение соответствующих смесей детям при смешанном и искусственном вскармливании, позволяет решить проблему ФРОП. Важным этапом при постановке диагноза ФРОП является проведение диетодиагностики, позволяющей своевременно подтвердить или исключить данное состояние. Назначение смесей «Комфорт» при сочетанных ФРОП является обоснованным. Отсутствие эффективности использования вышеперечисленных мероприятий свидетельствует о патологическом, нефункциональном характере наблюдаемых симптомов, требующем углубленного обследования, в том числе исключения врожденных anomalies развития ЖКТ.

## Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

## Financial support

No financial support has been provided for this work.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

## Литература

1. Drossman DA, Richter JE, Talley NJ, Thompson WG, Corazziari E, Whitehead WE (eds). Functional Gastrointestinal Disorders: Diagnosis, Pathophysiology and Treatment. Boston, Little, Brown and Company, 1994.
2. Бельмер СВ, Хавкин АИ, Печуров ДВ. Функциональные нарушения органов пищеварения. Принципы диагностики и лечения (в свете Римских критериев IV). М: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
3. Mahon J, Lifschitz C, Ludwig T, Thapar N, Glanville J, Miqdady M, et al. The costs of functional gastrointestinal disorders and related signs and symptoms in infants: a systematic literature review and cost calculation for England. *BMJ Open*. 2017 Nov 14;7(11):e015594. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015594
4. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, Bonci E, Cavataio F, Di Prima L, et al; Paediatric Study Group on Gastrointestinal Symptoms in Infancy. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis*. 2005 Jun;37(6):432-8. DOI: 10.1016/j.dld.2005.01.009
5. Campeotto F, Barbaza MO, Hospital V. Functional Gastrointestinal Disorders in Outpatients Aged up to 12 Months: A French Non-Interventional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 5;17(11):4031. DOI: 10.3390/ijerph17114031
6. Bellaiche M, Oozeer R, Gerardi-Temporel G, Faure C, Vandenplas Y. Multiple functional gastrointestinal disorders are frequent in formula-fed infants and decrease their quality of life. *Acta Paediatr*. 2018 Jul;107(7):1276-1282. DOI: 10.1111/apa.14348
7. Lucas A. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J Nutr*. 1998 Feb;128(2 Suppl):401S-406S. DOI: 10.1093/jn/128.2.401S
8. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiou J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1519-26. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.065
9. Grenham S, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG. Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Front Physiol*. 2011 Dec 7;2:94. DOI: 10.3389/fphys.2011.00094
10. Bliss ES, Whiteside E. The Gut-Brain Axis, the Human Gut Microbiota and Their Integration in the Development of Obesity. *Front Physiol*. 2018 Jul 12;9:900. DOI: 10.3389/fphys.2018.00900
11. Скрипченко НВ, Украинцев СЕ, Макарова ЕГ, Скрипченко ЕЮ. Научные перспективы изучения причинно-следственной связи микробиоты кишечника и состояния нервной системы. *Журнал инфектологии*. 2018;10(3):41-44. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-3-41-44
12. Anadure RK, Shankar S, Prasad AS. The Gut-brain Axis. *Textbook of Medicine*. 2019.
13. Ratsika A, Codagnone MC, O'Mahony S, Stanton C, Cryan JF. Priming for Life: Early Life Nutrition and the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Nutrients*. 2021 Jan 28;13(2):423. DOI: 10.3390/nu13020423
14. Azad MB, Konya T, Maughan H, Guttman DS, Field CJ, Chari RS, et al; CHILD Study Investigators. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *CMAJ*. 2013 Mar 19;185(5):385-94. DOI: 10.1503/cmaj.121189
15. Lee SA, Lim JY, Kim BS, Cho SJ, Kim NY, Kim OB, et al. Comparison of the gut microbiota profile in breast-fed and formula-fed Korean infants using pyrosequencing. *Nutr Res Pract*. 2015 Jun;9(3):242-8. DOI: 10.4162/nrp.2015.9.3.242
16. Постернак ГИ, Ткачёва МЮ, Фетисов НН, Манищенков СН. Формирование ноцицептивной системы у новорожденного ребенка. *Медицина неотложных состояний*. 2013;2(49):41-42.
17. O'Mahony SM, Dinan TG, Cryan JF. The gut microbiota as a key regulator of visceral pain. *Pain*. 2017 Apr;158 Suppl 1:S19-S28. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000779
18. Gupta SK. Is colic a gastrointestinal disorder? *Curr Opin Pediatr*. 2002 Oct;14(5):588-92. DOI: 10.1097/00008480-200210000-00005
19. Украинцев СЕ, Корниенко ЕА, Кафарская ЛИ, Дубровская МИ. Микробы внутри нас: случайные попутчики или условие нашего выживания. Или зачем нужны пробиотики в детских смесях. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского*. 2020;99(6):163-171. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-163-171
20. Van der Willik EM, Vrijkotte TG, Altenburg TM, Gademan MG, Kist-van Holthe J. Exclusively breastfed overweight infants are at the same risk of childhood overweight as formula fed overweight infants. *Arch Dis Child*. 2015 Oct;100(10):932-7. DOI: 10.1136/archdischild-2015-308386
21. Методические рекомендации «Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». М., 2019.
22. Капустин АВ, Хавкин АИ, Изачик ЮА. Функциональные заболевания органов пищеварения у детей. Опыт альтернативного лечения. Алматы, 1994.
23. Akman I, Kuscu K, Ozdemir N, Yurdakul Z, Solakoglu M, Orhan L, et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child*. 2006 May;91(5):417-9. DOI: 10.1136/adc.2005.083790
24. Shamir R, St James-Roberts I, Di Lorenzo C, Burns AJ, Thapar N, Indrio F, et al. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Dec;57 Suppl 1:S1-45. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a154ff
25. Dahlen HG, Foster JP, Psaila K, Spence K, Badawi N, Fowler C, et al. Gastrooesophageal reflux: a mixed methods study of infants admitted to hospital in the first 12 months following birth in NSW (2000-2011). *BMC Pediatr*. 2018 Feb 12;18(1):30. DOI: 10.1186/s12887-018-0999-9
26. Дубровская МИ, Грязнова ЕИ, Хавкин АИ. Взаимосвязь между эмоциональным состоянием матери во время беременности и функциональными нарушениями пищеварения у ребенка. *Вопросы детской диетологии*. 2020;18(4):54-61. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-4-54-61
27. Vik T, Grote V, Escibano J, Socha J, Verduci E, Fritsch M, et al; European Childhood Obesity Trial Study Group. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr*. 2009 Aug;98(8):1344-8. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01317.x
28. Басина РМ, Палаус ЕИ, Махаури КМ, Фесенко НК, Абзалиева АД, Боган НВ, Гречаный СВ, Хавкин АИ. Связь пищевого поведения младенцев с развитием детско-материнских отношений и уровнем тревоги и депрессии матерей. *Вопросы детской диетологии*. 2020;18(3):99-110. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-3-99-110
29. Дубанова ВА. Теоретические подходы к изучению детско-родительских отношений. *Вестник Бурятского государственного университета*. 2012;5:64-68.
30. Козловская ГВ, Кремнева ЛФ, Калинина МА, Иванов МВ. Теоретические и практические подходы к организации психопрофилактической работы с детским населением первых лет жизни. *ПМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(2):126-131. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-126-131
31. Petzoldt J, Wittchen HU, Wittich J, Einsle F, Höfler M, Martini J. Maternal anxiety disorders predict excessive infant crying: a prospective longitudinal study. *Arch Dis Child*. 2014 Sep;99(9):800-6. DOI: 10.1136/archdischild-2013-305562
32. Bolten MI. Infant psychiatric disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013 Feb;22 Suppl 1:S69-74. DOI: 10.1007/s00787-012-0364-8
33. Mohr C, Gross-Hemmi MH, Meyer AH, Wilhelm FH, Schneider S. Temporal Patterns of Infant Regulatory Behaviors in Relation to Maternal Mood and Soothing Strategies. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2019 Aug;50(4):566-579. DOI: 10.1007/s10578-018-00862-5

34. Корниенко ЕА, Кубалова СС. Роль лактазной недостаточности и кишечной микрофлоры в развитии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей первого полугодия жизни. Вопросы современной педиатрии. 2013;12(4):159-165.
35. Хавкин АИ. Непереносимость лактозы: современные подходы к диагностике и лечению. Вопросы диетологии. 2020;10(1):59-67. DOI: 10.20953/2224-5448-2020-1-59-67
36. Labrosse R, Graham F, Caubet JC. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. *Nutrients*. 2020 Jul 14;12(7):2086. DOI: 10.3390/nu12072086
37. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int*. 2013 Sep;62(3):297-307. DOI: 10.2332/allergolint.13-RA-0542
38. Vandenplas Y, Benninga M, Broekaert I, Falconer J, Gottrand F, Guarino A, et al. Functional gastro-intestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies. *Acta Paediatr*. 2016 Mar;105(3):244-52. DOI: 10.1111/apa.13270
39. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. EAACI. 2014. Available from: <http://www.eaaci.org/resources/guidelines/ faa-guidelines.html>
40. Ozdemir O. Various effects of different probiotic strains in allergic disorders: an update from laboratory and clinical data. *Clin Exp Immunol*. 2010 Jun;160(3):295-304. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2010.04109.x
41. Sherman PM, Ossa JC, Johnson-Henry K. Unraveling mechanisms of action of probiotics. *Nutr Clin Pract*. 2009 Feb-Mar;24(1):10-4. DOI: 10.1177/0884533608329231
42. Sung V, D'Amico F, Cabana MD, Chau K, Koren G, Savino F, et al. *Lactobacillus reuteri* to Treat Infant Colic: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018 Jan;141(1):e20171811. DOI: 10.1542/peds.2017-1811
43. Harb T, Matsuyama M, David M, Hill RJ. Infant Colic-What works: A Systematic Review of Interventions for Breast-fed Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 May;62(5):668-86. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001075
44. Корниенко ЕА, Мазанкова ЛН, Горелов АВ, Ших ЕВ, Намазова-Баранова ЛС, Беляева ИА. Применение пробиотиков в педиатрической практике: анализ лечебного и профилактического действия с позиций доказательной медицины. *Лечащий врач*. 2015;9:52.
45. Сафонова МА, Кузнецов ОЮ. Пробиотические препараты для коррекции микробиологических нарушений кишечника. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2012;17(1):49-54.
46. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. *Clin Infect Dis*. 2015 May 15;60 Suppl 2(Suppl 2):S129-34. DOI: 10.1093/cid/civ085
47. Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1997 Feb;99(2):179-85. DOI: 10.1016/s0091-6749(97)70093-9
48. Isolauri E, Arvola T, Sütas Y, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy*. 2000 Nov;30(11):1604-10. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2000.00943.x
49. Berni Canani R, Di Costanzo M, Pezzella V, Cosenza L, Granata V, Terrin G, et al. The Potential Therapeutic Efficacy of *Lactobacillus* GG in Children with Food Allergies. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2012 Jun 19;5(6):655-64. DOI: 10.3390/ph5060655
50. Грибакин СГ, Тимофеева АГ, Боковская ОА. Пробиотик *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG®): что мы знаем об эффективности и безопасности? *Лечащий врач*. 2019;4:92.
51. Giglione E, Prodam F, Bellone S, Monticone S, Beux S, Marolda A, et al. The Association of *Bifidobacterium breve* BR03 and B632 is Effective to Prevent Colics in Bottle-fed Infants: A Pilot, Controlled, Randomized, and Double-Blind Study. *J Clin Gastroenterol*. 2016 Nov/Dec;50 Suppl 2, Proceedings from the 8<sup>th</sup> Probiotics, Prebiotics & New Foods for Microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy on September 13-15, 2015:S164-S167. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000693
52. Перцевал Ц, Плетинцх М, Ванденплас И. Пробиотики для профилактики гастроинтестинальных расстройств у детей: обзор научных данных. *Педиатрия*. *Consilium Medicum*. 2020;3:12-19. DOI: 10.26442/26586630.2020.3.200239
53. Akbari P, Braber S, Alizadeh A, Verheijden KA, Schoterman MH, Kraneveld AD, et al. Galacto-oligosaccharides Protect the Intestinal Barrier by Maintaining the Tight Junction Network and Modulating the Inflammatory Responses after a Challenge with the Mycotoxin Deoxynivalenol in Human Caco-2 Cell Monolayers and B6C3F1 Mice. *J Nutr*. 2015 Jul;145(7):1604-13. DOI: 10.3945/jn.114.209486
54. Verheijden KA, Akbari P, Willemsen LE, Kraneveld AD, Folkerts G, Garssen J, et al. Inflammation-induced expression of the alarmin interleukin 33 can be suppressed by galacto-oligosaccharides. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015;167(2):127-36. DOI: 10.1159/000437327
55. Yanai R, Chen S, Uchi SH, Nanri T, Connor KM, Kimura K. Attenuation of choroidal neovascularization by dietary intake of  $\omega$ -3 long-chain polyunsaturated fatty acids and lutein in mice. *PLoS One*. 2018 Apr 25;13(4):e0196037. DOI: 10.1371/journal.pone.0196037
56. Brink LR, Lönnerdal B. Milk fat globule membrane: the role of its various components in infant health and development. *J Nutr Biochem*. 2020 Nov;85:108465. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2020.108465
57. Uauy R, Quan R, Gil A. Role of nucleotides in intestinal development and repair: implications for infant nutrition. *J Nutr*. 1994 Aug;124(8 Suppl):1436S-1441S. DOI: 10.1093/jn/124.suppl\_8.1436S
58. Singhal A, Macfarlane G, Macfarlane S, Lanigan J, Kennedy K, Elias-Jones A, et al. Dietary nucleotides and fecal microbiota in formula-fed infants: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2008 Jun;87(6):1785-92. DOI: 10.1093/ajcn/87.6.1785
59. Hess JR, Greenberg NA. The role of nucleotides in the immune and gastrointestinal systems: potential clinical applications. *Nutr Clin Pract*. 2012 Apr;27(2):281-94. DOI: 10.1177/0884533611434933
60. Грибакин СГ, Хасанов ИА, Лаврова ТЕ. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей: текущие проблемы и отдаленные последствия. *Вопросы детской диетологии* 2020;18(3):82-90. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-3-82-90
61. Savino F, Maccario S, Castagno E, Cresi F, Cavallo F, Dalmaso P, et al. Advances in the management of digestive problems during the first months of life. *Acta Paediatr Suppl*. 2005 Oct;94(449):120-4. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2005.tb02167.x
62. Bongers ME, de Lorijn F, Reitsma JB, Groeneweg M, Taminiu JA, Benninga MA. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutr J*. 2007 Apr 11;6:8. DOI: 10.1186/1475-2891-6-8
63. Savino F, Palumeri E, Castagno E, Cresi F, Dalmaso P, Cavallo F, et al. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: A randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr*. 2006 Nov;60(11):1304-10. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602457
64. Урсова НИ. Младенческие кишечные колики. Современные данные. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;10(2):125-131.
65. Гордеева ЕА, Ёлкина ТН, Суворикина ЕА. Смеси на основе частично гидролизованного белка в питании детей первого года с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. *Взгляд гастроэнтеролога*. *Лечащий врач*. 2020;9:44-49. DOI: 10.26295/OS.2020.56.41.009
66. Van de Heijning BJ, Berton A, Bouritius H, Goulet O. GI symptoms in infants are a potential target for fermented infant milk formulae: a review. *Nutrients*. 2014 Sep 25;6(9):3942-67. DOI: 10.3390/nu6093942
67. Campeotto F, Suau A, Kapel N, Magne F, Viallon V, Ferraris L, et al. A fermented formula in pre-term infants: clinical tolerance, gut microbiota, down-regulation of faecal calprotectin and up-regulation of faecal secretory IgA. *Br J Nutr*. 2011 Jun 28;105(12):1843-51. DOI: 10.1017/S0007114510005702
68. Abrahamse E, Huybers S, Alles MS, Renes IB, Knol J, Bouritius H, et al. Fermented Infant Formula Increases Ileal Protein Digestibility and Reduces Ileal Proteolytic Activity Compared with Standard and Hydrolyzed Infant Formulas in Piglets. *J Nutr*. 2015 Jul;145(7):1423-8. DOI: 10.3945/jn.114.208314



69. Szajewska H, Skórka A, Pieścik-Lech M. Fermented infant formulas without live bacteria: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2015 Nov;174(11):1413-20. DOI: 10.1007/s00431-015-2629-y
70. Санникова НЕ, Бородулина ТВ, Тиунова ЕЮ, Никитин СВ, Соколова НС, Боковская ОА. Опыт использования кисломолочной смеси, обогащенной *Bifidobacterium lactis* (BB12), при вскармливании детей первого года жизни. *Вопросы современной педиатрии*. 2016;15(1):95-99. DOI: 10.15690/vsp.v15i1.1505
71. Хавкин АИ, Блат СФ. Микробиоценоз кишечника и иммунитет. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2011;56(1):159-174.
72. Кильдярова РР. Диетологическая профилактика заболеваний и функциональных расстройств пищеварения у детей Дома ребенка г. Ижевска. *Вопросы практической педиатрии*. 2015;10(5):29-35.
73. Ёлкина ТН, Суловикина ЕА. Эффективность различных сочетаний кисломолочной и пресной адаптированных смесей у младенцев первого полугодия жизни на искусственном вскармливании. *Лечащий врач*. 2018;1:16.
14. Azad MB, Konya T, Maughan H, Guttman DS, Field CJ, Chari RS, et al; CHILD Study Investigators. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *CMAJ*. 2013 Mar 19;185(5):385-94. DOI: 10.1503/cmaj.121189
15. Lee SA, Lim JY, Kim BS, Cho SJ, Kim NY, Kim OB, et al. Comparison of the gut microbiota profile in breast-fed and formula-fed Korean infants using pyrosequencing. *Nutr Res Pract*. 2015 Jun;9(3):242-8. DOI: 10.4162/nrp.2015.9.3.242
16. Posternak GI, Tkachova MYu, Fetisov NN, Manischenkov SN. Development of the nociceptive system in a newborn infant. *The journal Emergency Medicine (Medicina neotložnyh sostojanij)*. 2013;2(49):41-42. (In Russian).
17. O' Mahony SM, Dinan TG, Cryan JF. The gut microbiota as a key regulator of visceral pain. *Pain*. 2017 Apr;158 Suppl 1:S19-S28. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000779
18. Gupta SK. Is colic a gastrointestinal disorder? *Curr Opin Pediatr*. 2002 Oct;14(5):588-92. DOI: 10.1097/00008480-200210000-00005
19. Ukraintsev SE, Kornienko EA, Kafarskaya LI, Dubrovskaya MI. Microbes inside our bodies: casual companions, or prerequisite for our survival? Or why probiotics are needed in infant formulae. *Pediatrics n.a. G.N.Speransky*. 2020;99(6):163-171. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-163-171 (In Russian).
20. Van der Willik EM, Vrijkotte TG, Altenburg TM, Gademan MG, Kist-van Holthe J. Exclusively breastfed overweight infants are at the same risk of childhood overweight as formula fed overweight infants. *Arch Dis Child*. 2015 Oct;100(10):932-7. DOI: 10.1136/archdischild-2015-308386
21. Metodicheskie rekomendatsii «Programma optimizatsii vskarmlivaniya detei pervogo goda zhizni v Rossijskoj Federatsii». М., 2019. (In Russian).
22. Kapustin AV, Khavkin AI, Izachik YuA. Funktsional'nye zabolevaniya organov pishchevareniya u detei. Opyt al'ternativnogo lecheniya. Almaty, 1994. (In Russian).
23. Akman I, Kusçu K, Ozdemir N, Yurdakul Z, Solakoglu M, Orhan L, et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child*. 2006 May;91(5):417-9. DOI: 10.1136/adc.2005.083790
24. Shamir R, St James-Roberts I, Di Lorenzo C, Burns AJ, Thapar N, Indrio F, et al. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Dec;57 Suppl 1:S1-45. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a154ff
25. Dahlen HG, Foster JP, Psaila K, Spence K, Badawi N, Fowler C, et al. Gastro-oesophageal reflux: a mixed methods study of infants admitted to hospital in the first 12 months following birth in NSW (2000-2011). *BMC Pediatr*. 2018 Feb 12;18(1):30. DOI: 10.1186/s12887-018-0999-9
26. Dubrovskaya MI, Griaznova EI, Khavkin AI. Interrelation between the maternal emotional state during pregnancy and childhood functional gastrointestinal disorders. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2020;18(4):54-61. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-4-54-61 (In Russian).
27. Vik T, Grote V, Escribano J, Socha J, Verduci E, Fritsch M, et al; European Childhood Obesity Trial Study Group. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr*. 2009 Aug;98(8):1344-8. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01317.x
28. Basina RM, Palaus EI, Mahauri KM, Fesenko NK, Abzalieva AD, Bogan NV, Grechanyi SV, Khavkin AI. Interrelations between baby eating behaviours and the development of the mother–infant relationships and maternal anxiety and depression levels. *Vopr det dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2020;18(3):99-110. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-3-99-110 (In Russian).
29. Dubanova VA. The theoretical approaches to studying children-parental relations. *Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2012;5:64-68. (In Russian).
30. Kozlovskaya GV, Kremneva LF, Kalinina MA, Ivanov MV. Theoretical and practical approaches to the organization of psychopreventive care in early childhood. *RMZh. Mat' i ditya*. 2020;3(2):126-131. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-126-131 (In Russian).

## References

1. Drossman DA, Richter JE, Talley NJ, Thompson WG, Corazziari E, Whitehead WE (eds). *Functional Gastrointestinal Disorders: Diagnosis, Pathophysiology and Treatment*. Boston, Little, Brown and Company, 1994.
2. Bel'mer SV, Khavkin AI, Pechkurov DV. Funktsional'nye narusheniya organov pishchevareniya. Printsipy diagnostiki i lecheniya (v svete Rimskikh kriteriev IV). М: GEOTAR-Media Publ; 2018. (In Russian).
3. Mahon J, Lifschitz C, Ludwig T, Thapar N, Glanville J, Miqdady M, et al. The costs of functional gastrointestinal disorders and related signs and symptoms in infants: a systematic literature review and cost calculation for England. *BMJ Open*. 2017 Nov 14;7(11):e015594. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015594
4. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, Bonci E, Cavataio F, Di Prima L, et al; Paediatric Study Group on Gastrointestinal Symptoms in Infancy. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis*. 2005 Jun;37(6):432-8. DOI: 10.1016/j.dld.2005.01.009
5. Campeotto F, Barbaza MO, Hospital V. Functional Gastrointestinal Disorders in Outpatients Aged up to 12 Months: A French Non-Interventional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 5;17(11):4031. DOI: 10.3390/ijerph17114031
6. Bellaiche M, Oozeer R, Gerardi-Temporel G, Faure C, Vandenplas Y. Multiple functional gastrointestinal disorders are frequent in formula-fed infants and decrease their quality of life. *Acta Paediatr*. 2018 Jul;107(7):1276-1282. DOI: 10.1111/apa.14348
7. Lucas A. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J Nutr*. 1998 Feb;128(2 Suppl):401S-406S. DOI: 10.1093/jn/128.2.401S
8. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiu J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1519-26. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.065
9. Grenham S, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG. Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Front Physiol*. 2011 Dec 7;2:94. DOI: 10.3389/fphys.2011.00094
10. Bliss ES, Whiteside E. The Gut-Brain Axis, the Human Gut Microbiota and Their Integration in the Development of Obesity. *Front Physiol*. 2018 Jul 12;9:900. DOI: 10.3389/fphys.2018.00900
11. Skripchenko NV, Ukraintsev SE, Makarova EG, Skripchenko EYu. Scientific perspectives of study of the causal-investigation connection of microbiotes of the intestine and the state of the nervous system. *Journal Infectology*. 2018;10(3):41-44. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-3-41-44 (In Russian)
12. Anadure RK, Shankar S, Prasad AS. *The Gut-brain Axis*. Textbook of Medicine. 2019.
13. Ratsika A, Codagnone MC, O'Mahony S, Stanton C, Cryan JF. Priming for Life: Early Life Nutrition and the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Nutrients*. 2021 Jan 28;13(2):423. DOI: 10.3390/nu13020423

31. Petzoldt J, Wittchen HU, Wittich J, Einsle F, Höfler M, Martini J. Maternal anxiety disorders predict excessive infant crying: a prospective longitudinal study. Arch Dis Child. 2014 Sep;99(9):800-6. DOI: 10.1136/archdischild-2013-305562
32. Bolten MI. Infant psychiatric disorders. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2013 Feb; 22 Suppl 1:S69-74. DOI: 10.1007/s00787-012-0364-8
33. Mohr C, Gross-Hemmi MH, Meyer AH, Wilhelm FH, Schneider S. Temporal Patterns of Infant Regulatory Behaviors in Relation to Maternal Mood and Soothing Strategies. Child Psychiatry Hum Dev. 2019 Aug;50(4):566-579. DOI: 10.1007/s10578-018-00862-5
34. Kornienko EA, Kubalova SS. The role of lactase insufficiency and intestinal microflora in development of gastrointestinal dysfunctions in infants aged 0–6 months old. Current Pediatrics (Moscow). 2013;12(4):159-165. (In Russian).
35. Khavkin AI. Lactose intolerance: current approaches to diagnosis and treatment. Vopr. dietol. (Nutrition). 2020;10(1):59-67. DOI: 10.20953/2224-5448-2020-1-59-67 (In Russian).
36. Labrosse R, Graham F, Caubet JC. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. Nutrients. 2020 Jul 14;12(7):2086. DOI: 10.3390/nu12072086
37. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. Allergol Int. 2013 Sep;62(3):297-307. DOI: 10.2332/allergolint.13-RA-0542
38. Vandenplas Y, Benninga M, Broekaert I, Falconer J, Gottrand F, Guarino A, et al. Functional gastro-intestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies. Acta Paediatr. 2016 Mar; 105(3):244-52. DOI: 10.1111/apa.13270
39. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. EAACI. 2014. Available from: <http://www.eaaci.org/resources/guidelines/faa-guidelines.html>
40. Ozdemir O. Various effects of different probiotic strains in allergic disorders: an update from laboratory and clinical data. Clin Exp Immunol. 2010 Jun;160(3): 295-304. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2010.04109.x
41. Sherman PM, Ossa JC, Johnson-Henry K. Unraveling mechanisms of action of probiotics. Nutr Clin Pract. 2009 Feb-Mar;24(1):10-4. DOI: 10.1177/0884533608329231
42. Sung V, D'Amico F, Cabana MD, Chau K, Koren G, Savino F, et al. *Lactobacillus reuteri* to Treat Infant Colic: A Meta-analysis. Pediatrics. 2018 Jan;141(1): e20171811. DOI: 10.1542/peds.2017-1811
43. Harb T, Matsuyama M, David M, Hill RJ. Infant Colic-What works: A Systematic Review of Interventions for Breast-fed Infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016 May;62(5):668-86. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001075
44. Kornienko EA, Mazankova LN, Gorelov AV, Shikh EV, Namazova-Baranova LS, Belyaeva IA. Primenenie probiotikov v pediatricheskoi praktike: analiz lechnogo i profilakticheskogo deistviya s pozitsii dokazatel'noi meditsiny. Lechashchii Vrach. 2015;9:52. (In Russian).
45. Safonova MA, Kuznetsov OYu. Probiotic preparations for correction of intestine microecological disorders. Bulletin of the Ivanovo State Medical Academy. 2012;17(1):49-54. (In Russian).
46. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. Clin Infect Dis. 2015 May 15;60 Suppl 2(Suppl 2):S129-34. DOI: 10.1093/cid/civ085
47. Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. J Allergy Clin Immunol. 1997 Feb;99(2):179-85. DOI: 10.1016/s0091-6749(97)70093-9
48. Isolauri E, Arvola T, Sütas Y, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. Clin Exp Allergy. 2000 Nov;30(11):1604-10. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2000.00943.x
49. Berni Canani R, Di Costanzo M, Pezzella V, Cosenza L, Granata V, Terrin G, et al. The Potential Therapeutic Efficacy of *Lactobacillus* GG in Children with Food Allergies. Pharmaceuticals (Basel). 2012 Jun 19;5(6):655-64. DOI: 10.3390/ph5060655
50. Gribakin SG, Timofeeva AG, Bokovskaya OA. Probiotik *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG®): chto my znaem ob effektivnosti i bezopasnosti? Lechashchii vrach. 2019;4:92. (In Russian).
51. Giglione E, Prodam F, Bellone S, Monticone S, Beux S, Marolda A, et al. The Association of *Bifidobacterium breve* BR03 and B632 is Effective to Prevent Colics in Bottle-fed Infants: A Pilot, Controlled, Randomized, and Double-Blind Study. J Clin Gastroenterol. 2016 Nov/Dec;50 Suppl 2. Proceedings from the 8<sup>th</sup> Probiotics, Prebiotics & New Foods for Microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy on September 13-15, 2015: S164-S167. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000693
52. Perceval C, Pletincx M, Vandenplas Y. Probiotics as prevention for gastrointestinal disorders in pediatrics. Pediatrics. Consilium medicum. 2020;3:12-19. DOI: 10.26442/26586630.2020.3.200239 (In Russian).
53. Akbari P, Braber S, Alizadeh A, Verheijden KA, Schoterman MH, Kraneveld AD, et al. Galacto-oligosaccharides Protect the Intestinal Barrier by Maintaining the Tight Junction Network and Modulating the Inflammatory Responses after a Challenge with the Mycotoxin Deoxynivalenol in Human Caco-2 Cell Monolayers and B6C3F1 Mice. J Nutr. 2015 Jul;145(7):1604-13. DOI: 10.3945/jn.114.209486
54. Verheijden KA, Akbari P, Willemsen LE, Kraneveld AD, Folkerts G, Garssen J, et al. Inflammation-induced expression of the alarmin interleukin 33 can be suppressed

**ТРОЙНОЙ КОМФОРТ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

**Доказанная эффективность**

**ПРОБИОТИК №1 В МИРЕ<sup>1</sup>**

**Устраняет колики, метеоризм и беспокойство<sup>1</sup>**

**Легко переваривается<sup>2</sup>**

**Способствует профилактике и устранению запоров<sup>3</sup>**

**www.nutrilak.com**

<sup>1</sup> LGG® является товарным знаком Chelmarisen [www.theprobioticinstitute.com](http://www.theprobioticinstitute.com)

<sup>2</sup> Частично гидролизированный белок Lactodan 3070 Arla Foods Ingredients

<sup>3</sup> The effect of fiber and probiotics on children's gastrointestinal disorders and microbiome. Expert review of gastroenterology & hepatology. 2017

Тройное молоко является лучшим питанием для детей. Выбор необходимой витаминной смеси должен осуществляться врачом-педиатром. Реклама. Товар сертифицирован.

- by galacto-oligosaccharides. *Int Arch Allergy Immunol.* 2015;167(2):127-36. DOI: 10.1159/000437327
55. Yanai R, Chen S, Uchi SH, Nanri T, Connor KM, Kimura K. Attenuation of choroidal neovascularization by dietary intake of  $\omega$ -3 long-chain polyunsaturated fatty acids and lutein in mice. *PLoS One.* 2018 Apr 25;13(4):e0196037. DOI: 10.1371/journal.pone.0196037
56. Brink LR, Lönnerdal B. Milk fat globule membrane: the role of its various components in infant health and development. *J Nutr Biochem.* 2020 Nov;85:108465. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2020.108465
57. Uauy R, Quan R, Gil A. Role of nucleotides in intestinal development and repair: implications for infant nutrition. *J Nutr.* 1994 Aug;124(8 Suppl):1436S-1441S. DOI: 10.1093/jn/124.suppl\_8.1436S
58. Singhal A, Macfarlane G, Macfarlane S, Lanigan J, Kennedy K, Elias-Jones A, et al. Dietary nucleotides and fecal microbiota in formula-fed infants: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2008 Jun;87(6):1785-92. DOI: 10.1093/ajcn/87.6.1785
59. Hess JR, Greenberg NA. The role of nucleotides in the immune and gastrointestinal systems: potential clinical applications. *Nutr Clin Pract.* 2012 Apr;27(2):281-94. DOI: 10.1177/0884533611434933
60. Gribakin SG, Khasanov IA, Lavrova TE. Functional disorders of the gastrointestinal tract in children: current problems and long-term outcomes. *Vopr. det. diétol. (Pediatric Nutrition).* 2020;18(3):82-90. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-3-82-90 (In Russian).
61. Savino F, Maccario S, Castagno E, Cresi F, Cavallo F, Dalmasso P, et al. Advances in the management of digestive problems during the first months of life. *Acta Paediatr Suppl.* 2005 Oct;94(449):120-4. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2005.tb02167.x
62. Bongers ME, de Lorijn F, Reitsma JB, Groeneweg M, Taminiu JA, Benninga MA. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutr J.* 2007 Apr 11;6:8. DOI: 10.1186/1475-2891-6-8
63. Savino F, Palumeri E, Castagno E, Cresi F, Dalmasso P, Cavallo F, et al. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: A randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr.* 2006 Nov;60(11):1304-10. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602457
64. Ursova NI. Infants intestinal colics. *Modern data. Current Pediatrics (Moscow).* 2011;10(2):125-131. (In Russian).
65. Gordeeva EA, Elkina TN, Surovikina EA. Partially hydrolysed protein-based formula for infants with functional GI disorders. *Gastroenterologist's point of view. Lechashchii vrach.* 2020;9:44-49. DOI: 10.26295/OS.2020.56.41.009 (In Russian).
66. Van de Heijning BJ, Berton A, Bouritius H, Goulet O. GI symptoms in infants are a potential target for fermented infant milk formulae: a review. *Nutrients.* 2014 Sep 25;6(9):3942-67. DOI: 10.3390/nu6093942
67. Campeotto F, Suau A, Kapel N, Magne F, Viallon V, Ferraris L, et al. A fermented formula in pre-term infants: clinical tolerance, gut microbiota, down-regulation of faecal calprotectin and up-regulation of faecal secretory IgA. *Br J Nutr.* 2011 Jun 28;105(12):1843-51. DOI: 10.1017/S0007114510005702
68. Abrahamse E, Huybers S, Alles MS, Renes IB, Knol J, Bouritius H, et al. Fermented Infant Formula Increases Ileal Protein Digestibility and Reduces Ileal Proteolytic Activity Compared with Standard and Hydrolyzed Infant Formulas in Piglets. *J Nutr.* 2015 Jul;145(7):1423-8. DOI: 10.3945/jn.114.208314
69. Szajewska H, Skórka A, Pieścik-Lech M. Fermented infant formulas without live bacteria: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2015 Nov;174(11):1413-20. DOI: 10.1007/s00431-015-2629-y
70. Sannikova NYe, Borodulina TV, Tiunova YYu, Nikitin SV, Sokolova NS, Bokovskaya OA. The Experience of Using Fermented Milk Formula Supplemented with *B. lactis* (BB12) in Infant Nutrition. *Current Pediatrics (Moscow).* 2016;15(1):95-99. DOI: 10.15690/vsp.v15i1.1505 (In Russian).
71. Khavkin AI, Blat SF. Intestinal microbiocenosis and immunity. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* 2011;56(1):159-174. (In Russian).
72. Kil'diyarova RR. Dietetic prevention of diseases and functional disorders of digestion in children of the infants' home of Izhevsk. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics).* 2015;10(5):29-35. (In Russian).
73. Elkina TN, Surovikina EA. The efficiency of different combinations of lactate and fresh adapted mixtures in infants of the first half-year of life on artificial feeding. *Lechashchii vrach.* 2018;1:16. (In Russian).

#### Информация о соавторах:

Боровик Татьяна Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет)  
Адрес: 119091, Москва, Ломоносовский пр-т, 2, стр. 1  
Телефон: (499) 132-2600  
E-mail: borovik@nczd.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0603-3394>

Рославцева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей  
Адрес: 119091, Москва, Ломоносовский пр-т, 2, стр. 1  
Телефон: (499) 132-2600  
E-mail: roslavceva@nczd.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3993-1246>

Бушueva Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, профессор отдела высшего и дополнительного профессионального образования Медико-генетического научного центра им. академика Н.П.Бочкова  
Адрес: 119091, Москва, Ломоносовский пр-т, 2, стр. 1  
Телефон: (499) 132-2600  
E-mail: bushueva@nczd.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9893-9291>

Лукоянова Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка, профессор кафедры «Педиатрия и общественное здоровье» Института подготовки медицинских кадров Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей  
Адрес: 119091, Москва, Ломоносовский пр-т, 2, стр. 1  
Телефон: (499) 132-2600  
E-mail: anlouk@yandex.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5876-691X>

#### Information about co-authors:

Tatyana E. Borovik, MD, PhD, DSc, professor, chief research fellow at the laboratory of nutrition of healthy and ill children, National Medical Research Centre for Children's Health, professor at the department of paediatrics and paediatric rheumatology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)  
Address: 2/1 Lomonosovsky ave., Moscow, 119091, Russian Federation  
Phone: (499) 132-2600  
E-mail: borovik@nczd.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0603-3394>

Elena A. Roslavtseva, MD, PhD, leading research fellow at the laboratory of nutrition of healthy and ill children, National Medical Research Centre for Children's Health  
Address: 2/1 Lomonosovsky ave., Moscow, 119091, Russian Federation  
Phone: (499) 132-2600  
E-mail: roslavceva@nczd.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3993-1246>

Tatyana V. Bushueva, MD, PhD, DSc, leading research fellow at the laboratory of nutrition of healthy and ill children, National Medical Research Centre for Children's Health, professor at the department of higher and additional professional education, N.P.Bochkov Research Centre of Medical Genetics  
Address: 2/1 Lomonosovsky ave., Moscow, 119091, Russian Federation  
Phone: (499) 132-2600  
E-mail: bushueva@nczd.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9893-9291>

Olga L. Lukoyanova, MD, PhD, DSc, leading research fellow at the laboratory of nutrition of healthy and ill children, professor at the department «Pediatrics and public health», Institute of Medical Training, National Medical Research Centre for Children's Health  
Address: 2/1 Lomonosovsky ave., Moscow, 119091, Russian Federation  
Phone: (499) 132-2600  
E-mail: anlouk@yandex.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5876-691X>