

А.И. Сафронова, И.Я. Конь, О.В. Георгиева

НИИ питания РАМН, Москва, Российская Федерация

Обогащение продуктов детского питания пребиотиками: достижения и проблемы

Контактная информация:

Сафронова Адиля Ильгизовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории детского питания ФГБУ «НИИ питания» РАМН

Адрес: 109240, Москва, Устьинский пр-д, д. 2/14, тел.: (495) 698-53-63, e-mail: sai1509@yandex.ru

Статья поступила: 26.12.2012 г., принята к печати: 01.02.2013 г.

С момента формулирования концепция пребиотиков была поддержана и развита многими исследователями во всем мире. Использование пребиотиков для оптимизации состава кишечной микрофлоры и, таким образом, укрепления здоровья младенцев служит объектом внимания как исследователей, так и педиатров. В статье кратко изложены основные данные о классификации и свойствах наиболее распространенных пребиотиков с особым акцентом на инулиноподобных фруктанах и приведены литературные и собственные данные, касающиеся клинической оценки различных пребиотических продуктов.

Ключевые слова: пребиотики, питание детей, галактоолигосахариды, инулин, олигофруктоза.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (1): 87–92)

Термин «пребиотики» предложен в 1995 г. Гибсоном и Робертфродом. Они определили их как «неперевариваемые вещества, которые стимулируют рост и/или активность ограниченного числа микроорганизмов кишечника, что ведет к улучшению состояния здоровья человека» [1].

За прошедший с этого момента период времени концепция пребиотиков была поддержана и развита многими исследователями во всем мире. Особый интерес к этой проблеме проявляют педиатры и специалисты в области детского питания. Это обусловлено результатами многочисленных исследований, указывающими на важную роль кишечной микрофлоры в развитии детей раннего возраста и обеспечении их устойчивости к действию инфекций и других неблагоприятных внешних факторов. В связи с этим использование пребиотиков для оптимизации состава кишечной микрофлоры и, тем самым, укрепления здоровья младенцев — объект пристального внимания и исследователей, и педиатров. При этом наиболее широкое распространение получило

использование пребиотиков не в виде лекарств и биологически активных добавок, а в виде обогащенных продуктов, далее обозначаемых как «пребиотические продукты». Число таких продуктов неуклонно растет. Вместе с тем вопросы, касающиеся их применения у детей раннего возраста, остаются спорными. В настоящем сообщении кратко изложены основные данные о классификации и свойствах наиболее распространенных пребиотиков с особым акцентом на инулиноподобных фруктанах, а также приведены литературные и собственные данные, касающиеся клинической оценки различных пребиотических продуктов.

Основными видами пребиотиков, применяемых в настоящее время в питании детей, являются галактоолигосахариды, инулиновые фруктаны и лактулоза.

ГАЛАКТООЛИГОСАХАРИДЫ

Галактоолигосахариды (ГОС) — соединения, структурно близкие (но не идентичные) олигосахаридам женского молока.

A.I. Safronova, I.Ya. Kon', O.V. Georgieva

Scientific Research Institute of Nutrition RAMS, Moscow, Russian Federation

Enrichment of products for children food with prebiotics: achievements and challenges

Since the moment of its formulation, the concept of prebiotics was supported and developed by many researches across the world. The usage of prebiotics for the optimization of the intestinal microflora composition and, therefore, the strengthening of infants health has an increased interest both of scientists and pediatricians. In this article the authors give briefly account on the classification and characteristics of the most common prebiotics, making an emphasis on inulin-type fructans, and show literature and their own data on clinical assessment of different prebiotic products.

Key words: prebiotics, children food, galactooligosaccharides, oligofructose.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (1): 87–92)

В грудном молоке обнаружено более 130 различных олигосахаридов; структура некоторых из них представлена в табл. 1.

Содержание олигосахаридов составляет 12–14 г/л, т.е. они занимают 3-е место после лактозы и жира по распространенности среди других нутриентов молока. Большинство олигосахаридов включает галактозу, а также другие виды гексоз, аминсахара и сиаловые кислоты [2, 3]. Доказано, что большая часть олигосахаридов женского молока не переваривается в верхних отделах желудочно-кишечного тракта и поступает в неизменном виде в толстый кишечник, где и служит субстратом для бифидо- и лактобактерий [4]. Считают, что компоненты олигосахаридов молока используются бифидобактериями непосредственно для построения их клеточных стенок [5]. Физиологические эффекты олигосахаридов грудного молока не исчерпываются их способностью усиливать рост бифидо- и лактобактерий, т.е. бифидогенным действием. Другим их важнейшим свойством является способность вступать в конкурентные взаимоотношения с патогенными микроорганизмами за связывание с кишечными рецепторами и тем самым обеспечивать защиту от инфекций, преимущественно кишечных. Именно эти 2 функции олигосахаридов женского молока в сочетании с наличием в нем ряда других защитных факторов (макрофагов, иммуноглобулинов, лактоферрина и др.) позволяют говорить о протекторной роли молока в отношении развития кишечных инфекций у детей. Следует подчеркнуть, что содержание олигосахаридов в коровьем молоке существенно ниже (0,5–1 г/л), чем в женском. Именно поэтому было предложено обогащать сухие молочные смеси, основу которых составляет коровье молоко, ГОС. Дальнейшее развитие этой работы привело к созданию концепции пребиотиков в детском питании, согласно которой оптимальным сочетанием пребиотиков является смесь галакто- и фруктоолигосахаридов (ФОС) в соотношении 9:1. В соответствии с основными нормативными документами (Федеральные

законы № 88-ФЗ «Технический регламент на молоко и молочную продукцию», № 163-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Технический регламент на молоко и молочную продукцию» и «Единые санитарно-эпидемиологические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)», утв. Решением Таможенного союза», СанПин 2.3.2.1940-05 «Организация детского питания»), количество ГОС и ФОС в соотношении 9:1 в заменителях женского молока строго регламентировано и составляет не более 8 г/л в сут.

ИНУЛИНОВЫЕ ФРУКТАНЫ

Инулин и его производные (инулиновые фруктаны) — природные компоненты злаков, фруктов и овощей. Инулин и его производные содержатся во многих растениях: пшенице, топинамбуре, луке, бананах, цикории и др. Промышленным источником инулина служит корень цикория, из которого его получают путем горячей экстракции.

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. Они могут быть олигомерами или полимерами с цепью различной длины, которая обозначается как степень полимеризации [6, 7].

Нативный инулин представляет собой экстракт цикория, который включает смесь фруктанов с различной длиной цепи (от 2 до 60), в т.ч. 5–10% свободных сахаров. Олигофруктоза — олигомер, получаемый путем:

- частичного ферментативного гидролиза инулина (состоит из смеси сахарозы; число остатков — от 2 до 7);
- синтеза из сахарозы, к которой при помощи фруктозидазы из микроспор грибов *Aspergillus niger* присоединяется 1–3 остатка фруктозы с образованием $\beta(2-1)$ -связи (рис.).

Рис. Способы получения инулина и олигофруктозы

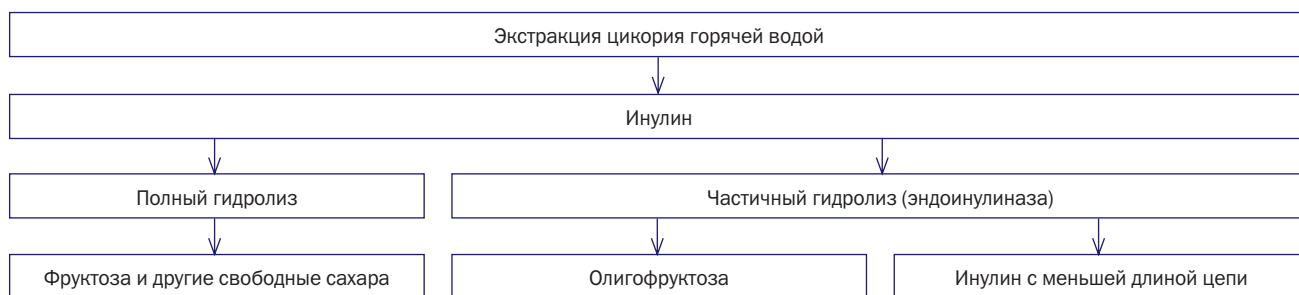


Таблица 1. Структура некоторых олигосахаридов грудного молока

Название	Структура	Концентрация в грудном молоке, г/л	Концентрация в коровьем молоке, г/л
Фукозилолигосахариды			
Лакто-N-тетраоза	Гал-N-Ац-Гл-Гал-Глюк	0,5–1,5	Следовое количество
Лакто-N-фукопентаоза I	Фук-Гал-N-Ац-Гл-Гал-Глюк	1,2–1,7	–
Лакто-N-фукопентаоза II	Гал-N-Ац-Гл-Гал-Глюк ФУК (1, 4)	0,3–1,0	–
Лакто-N-фукопентаоза III	Галл-N-Ац-Гл-Гал-Глюк ФУК (1, 3)	0,01–0,2	–

Под термином «фруктоолигосахариды» одни авторы (Гибсон и Роберфройд) понимают инулин и олигосахарозу, а другие относят к ним только инулиноподобные соединения с числом моносахаридов меньше 10 [8]. Мы разделяем следующую точку зрения.

Фруктаны не расщепляются α -гликозидазами кишечника, в связи с чем они не перевариваются и достигают толстой кишки, где утилизируются микроорганизмами. Следует подчеркнуть, что физиологические эффекты высокомолекулярного инулина и низкомолекулярной олигофруктозы различаются, поскольку длинноцепочечный инулин всасывается в нижних отделах, а короткоцепочечная олигофруктоза — в верхних отделах толстой кишки, тем самым обеспечивая пребиотический эффект по всей длине толстого кишечника. В связи с этим при клинической оценке и назначении детям пребиотических продуктов врач должен ясно представлять себе, какой вид инулиновых пребиотиков включен в состав продукта. С этой точки зрения смесь высокомолекулярного инулина и олигосахарозы носит название «инулин, обогащенный олигофруктозой», или «синержи» (synergy).

Фруктаны являются типичными пребиотиками и способствуют увеличению числа бифидобактерий в толстом кишечнике. Так называемый пребиотический индекс, представляющий собой прирост абсолютного числа бифидобактерий в расчете на 1 г фекалий, составляет для инулина $(4,00 \pm 0,82) \times 10^8$ [9]. Нормализация кишечной микрофлоры является, по-видимому, основной причиной способности инулиновых фруктанов к стимуляции иммунного ответа и повышению устойчивости к кишечным инфекциям. К другим физиологическим эффектам инулиновых фруктанов относятся стимуляция кишечной абсорбции кальция и минерализация костной ткани, что приводит к снижению риска развития остеопороза; участие в регуляции аппетита; снижение отложения жира; снижение степени триглицеридемии вследствие уменьшения секреции глюкагоноподобного пептида. Существуют также исследования, в которых был показан положительный эффект инулина и олигофруктозы в предупреждении риска возникновения рака кишечника. Однако все эти исследования были проведены среди взрослых и подростков, а не у детей раннего возраста [10–12].

Несмотря на высокую пищевую ценность инулина, его среднее ежедневное потребление остается достаточно низким и составляет 3–11 г в Европе и 1–4 г в США. В связи с этим актуально обогащение рациона взрослых и детей инулином и его производными.

ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБОГАЩЕНИЯ ПРОДУКТОВ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ ПРЕБИОТИКАМИ

Положительное влияние смесей, обогащенных пребиотиками, на нормализацию микрофлоры кишечника и устранение функциональных нарушений пищеварения было установлено в исследованиях многих авторов. В ряде клинических исследований, в т.ч. проведенных в лаборатории детского питания ФГБУ «НИИ питания» РАМН, показана способность молочных смесей, обогащенных ГОС и ФОС, стимулировать рост бифидо- и лактобактерий и тем самым нормализовывать состав кишечной микрофлоры. Также описана способность таких смесей нормализовывать стул, приближая его по консистенции к стулу детей, находящихся на грудном вскармливании, уменьшая его плотность и увеличивая кратность.

Примером может послужить работа Мого и соавт. (2002). Сравнительное исследование стандартной смеси и смесей, обогащенных ГОС и ФОС в количествах 0,4 и 0,8 г/100 мл, было проведено среди 90 здоровых

доношенных младенцев в течение 28 дней. Оценивали антропометрические показатели, переносимость смеси, характеристики стула (количественный и качественный бактериологический анализ кала). Выявили положительное влияние смеси с пребиотиками на характеристики стула у детей, особенно в группе, получавшей смесь с ГОС и ФОС в количестве 0,8 г/100 мл: стул у младенцев был чаще и мягче по сравнению с остальными детьми и был аналогичен стулу детей, находящихся на грудном вскармливании. Кроме того, было зарегистрировано положительное влияние смеси с пребиотиками на количество бифидо- и лактобактерий, причем влияние на содержание бифидобактерий в кале детей носило дозозависимый характер и было достоверно выше в группе детей, получавших пребиотики в количестве 0,8 г/100 мл по сравнению с группой, получавшей 0,4 г пребиотиков ($p < 0,01$) [13].

Сходные данные были получены в исследовании Savino и соавт., в котором было обследовано 604 ребенка на искусственном вскармливании с минимальными гастроинтестинальными нарушениями (колики, срыгивания или запоры). Продолжительность наблюдения составила 14 дней. Дети получали смесь, обогащенную ГОС и ФОС в количестве до 8 г/л. В результате было выявлено уменьшение частоты колик с $4,1 \pm 0,2$ раз в день в начале исследования до $2,0 \pm 1,8$ в конце. Также произошло снижение частоты эпизодов срыгивания с 1,87 до 0,18 раз в сут [14].

Несколькими авторами обнаружено положительное влияние смесей, обогащенных олигофруктозой, на содержание бифидо- и лактобактерий у детей раннего возраста, уменьшение количества бактериоидов, энтерококков и кишечной палочки [15, 16].

Положительное влияние смеси, обогащенной инулином в количестве 1,5 г/100 мл, было зафиксировано у 14 детей в возрасте до 3 мес, не получавших прикорм. Дети получали смесь, обогащенную инулином, в течение 3 нед. Было установлено увеличение содержания бифидо- и лактобактерий, стул детей стал более мягким, частота его увеличилась [17].

В исследовании, выполненном в отделе детского питания НИИ питания РАМН, также было продемонстрировано положительное влияние смеси с инулином в группе детей в возрасте до 3 мес. Наблюдаемые получали смесь с инулином в количестве 0,2 г в 100 мл смеси. В результате было выявлено увеличение содержания бифидо- (с $\log 8,1$ до $\log 8,8$) и лактобактерий (с $\log 6,2$ до $\log 6,6$) [18].

Значительный интерес представляют данные мультицентрового исследования смеси с инулином в 7 городах России. Под наблюдением находилось 156 детей в возрасте от 1 до 4 мес жизни. Дети были разделены на 2 группы: 94 ребенка получали смесь с инулином (основная группа), 62 ребенка — стандартную смесь (группа сравнения). Результаты указывают на хорошую переносимость смеси, содержащей инулин, детьми первых месяцев жизни. Данные бактериологического анализа подтвердили положительное влияние смеси с инулином на микробиоценоз кишечника наблюдавшихся детей. Было установлено достоверное увеличение количества бифидо- и лактобактерий и тенденция к снижению содержания некоторых видов условно-патогенных микроорганизмов (кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами и лактозонегативной кишечной палочки) [19].

Результаты многочисленных исследований позволили провести метаанализ в соответствии с современными

принципами доказательной медицины, обобщенными Комитетом по питанию ESPGHAN [20].

Анализ показал отсутствие достоверных различий в прибавке массы тела у детей, получавших и не получавших пребиотики. На основании анализа этих публикаций комитет по питанию заключил, что обогащение смесей пребиотиками не оказывает негативного влияния на рост детей, но и не улучшает его. Метаанализ других публикаций позволил заключить, что достоверных различий в частоте таких симптомов, как плач, срыгивания и рвота, между детьми, получавшими смесь, обогащенную пребиотиками, и необогащенную смесь, отсутствовали. Одновременно у детей, получавших пребиотики, достоверно снижался pH кала, стул у детей, получавших смеси, обогащенные пребиотиками, был более мягким, а частота его — достоверно выше по сравнению с детьми контрольной группы. На основании анализа указанных данных Комитет по питанию ESPGHAN сделал общий вывод о том, что применение современных молочных смесей, обогащенных пребиотиками, у здоровых младенцев не оказывает неблагоприятного влияния на рост и не вызывает иных негативных эффектов. В то же время применение молочных смесей с пребиотиками ведет к увеличению частоты стула и его размягчению. Клиническая оценка таких эффектов требует, однако, дальнейшего изучения. В частности, в литературе отсутствуют сведения о длительном эффекте применения пребиотиков, в т.ч. данные о сохранении их эффектов после прекращения употребления. Комитет также заключил, что результаты клинической оценки эффективности и безопасности одних пребиотиков не могут быть распространены на другие, и включение пребиотиков в состав молочных смесей не может быть обычной рутинной процедурой.

В свою очередь Комитет по питанию Американской академии педиатрии опубликовал клинический отчет «Про- и пребиотики в педиатрии», где сделал вывод о том, что можно считать доказанным уменьшение частоты инфекций и atopических реакций под влиянием пребиотиков. Однако в случае каждого нового пребиотика требуется подтверждение этих эффектов. Добавление в смеси пребиотиков-олигосахаридов не является необоснованным, но их клиническая эффективность требует дополнительных доказательств. Необходима также оценка включения пребиотиков в смеси с позиции цена/эффект. Учитывая приведенные данные о положительном влиянии обогащения пребиотиками начальных и последующих молочных смесей, процедура обогащения пребиотиками была также использована при производстве продуктов прикорма. Оценка эффективности таких продуктов в питании детей тоже была изучена в ряде клинических испытаний. Так, добавление смеси ГОС и инулина к продуктам прикорма увеличивало количество бифидобактерий в кишечнике у детей, находящихся на искусственном вскармливании [21, 22]. Дети в возрасте от 4 до 6 мес получали 4,5 г смеси пребиотиков (ГОС и ФОС) в различных продуктах прикорма ежедневно в течение 6 нед. В группе сравнения в продукты прикорма был введен мальтодекстрин. Было обнаружено достоверно большее увеличение содержания бифидобактерий в группе пребиотиков (57%) по сравнению с группой сравнения (32%). Положительное влияние на сопротивляемость инфекциям показано в работах Saavedra и соавт. (2009). Было обследовано 123 младенца в возрасте от 4 до 24 мес, находившихся на искусственном вскармливании. Дети, получавшие в течение 6 мес кашу с олигофруктозой из цикория в количестве

0,55 г на 15 г продукта, продемонстрировали менее выраженные проявления гастроинтестинальных нарушений, меньшую степень тяжести лихорадки и частоту использования антибиотиков по отношению к группе сравнения [23]. В исследовании Firmansyah и соавт. (2001) было обнаружено положительное влияние каши, обогащенной олигофруктозой, на иммунологический ответ к коревой вакцинации. В двойном плацебоконтролируемом исследовании 50 здоровых детей в возрасте от 7 до 9 мес получали стандартную кашу и кашу со смесью олигофруктозы и инулина в концентрации 1 г на 25 г сухого продукта (0–2 г пребиотика на 1 кг веса). Наблюдаемые употребляли 1 или 2 порции каши в день в течение 10 нед. После 4 нед получения каши дети были вакцинированы коревой вакциной. Через 6 нед после вакцинации титр поствакцинальных антител (иммуноглобулинов класса G) вырос в 6,6 раз в основной группе, тогда как в группе сравнения — лишь в 4,2 раза. Авторы заключили, что регулярное употребление каши с пребиотиками улучшает иммунный ответ после вакцинации [24].

Исследование группы детей, получавших кашу с олигофруктозой в количестве 0,4 г в одной порции продукта, было проведено в отделе детского питания НИИ питания РАМН. Было показано положительное влияние продукта на состояние микрофлоры кишечника, которое выразилось в виде тенденции к увеличению содержания бифидо- и лактобактерий и уменьшения числа детей с нарушением микробиоценоза кишечника [25].

Нами также проведено изучение эффективности каш, готовых к употреблению, обогащенных инулином, у детей в возрасте 6–12 мес. Количество инулина составило 0,4 г/100 г готового продукта. В группе детей, у которых была отмечена склонность к запорам, ежедневное употребление продукта привело к нормализации стула, который в период приема изучаемого продукта стал самостоятельным и ежедневным [26].

Сведения об основных продуктах детского питания, обогащенных пребиотиками, которые зарегистрированы в Российской Федерации, приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в настоящее время спектр таких продуктов весьма широк и включает не только молочные смеси, с которых начиналась история пребиотических продуктов, но и каши и другие продукты прикорма, а также детские чаи, витаминные комплексы, печенье и фруктовые пюре.

Примером продуктов прикорма с инулином могут послужить продукты торговой марки «Semper» (производства компании «Него», Швейцария), такие как каши «Рисовая с малиной», «Рисовая с абрикосами», «Добрый вечер. Рисовая с бананами», «Добрый вечер. Манная с медом», «Доброе утро. Рисовая с фруктами» с 6 мес. Инулином обогащены также детские чаи «Semper» с 4 мес и детское печенье «Semper БИО» с 6 мес.

Количество пребиотиков, вносимое в различные продукты детского питания, колеблется в широких пределах. В случае ГОС и ФОС их содержание в смесях строго регламентировано и составляет не более 8 г/л в сут. Что же касается изолированного внесения инулина и олигофруктозы, то их количество широко варьирует. В частности, в сухих заменителях оно составляет от 0,2 до 0,8 г/100 мл. В напитках для детей старше 1 года содержание инулина может составлять 0,2–1,1 г/100 мл восстановленного продукта. В кашах молочных стерилизованных содержание инулина равно 0,4 г/100 мл жидкого продукта; в кашах сухих быстрорастворимых молочных и безмолочных —

ПРОДУКТЫ ПРИКОРМА SEMPER®

Вкусное и полезное питание от швейцарской компании Hero AG. Соки, каши, пюре Semper® — естественная помощь пищеварению, профилактика рахита и анемии.

- ✪ Соки обогащены железом для профилактики анемии
- ✪ Фруктовые и овощные пюре — для первого прикорма и расширения рациона питания
- ✪ Каши — для полноценного и сбалансированного питания ребенка
- ✪ Мясные пюре и фрикадельки — для профилактики анемии и развития жевательного аппарата
- ✪ Мясо и рыба с овощами — готовые блюда на каждый день



Реклама. Товар сертифицирован. Посоветуйтесь с педиатром. Рекомендовано с 4, 5, 8 и 9 мес.

Semper®

Узнайте больше на www.semper-info.ru
Бесплатная горячая линия по России: 8-800-505-25-25
SEMPER® МАМЫ ДОВЕРЯЮТ, ДЕТИ ЛЮБЯТ

 **Hero**
nutrition
Швейцария

Таблица 2. Основные группы продуктов детского питания, обогащенных пребиотиками

Виды пребиотиков	Продукты
Галактоолигосахариды, фруктоолигосахариды	Стартовые и последующие смеси, инстантные каши
Галактоолигосахариды, инулин	Стартовые и последующие смеси
Галактоолигосахариды	Стартовые и последующие смеси
Инулин	Стартовые и последующие смеси, инстантные каши, детские чаи, печенье, сухие молочные напитки для детей старше 1 года
Лактулоза	Стартовые и последующие смеси, молоко
Олигофруктоза	Стартовые и последующие смеси, инстантные каши, поливитаминный комплекс

0,2–0,3 г/100 мл и 0,2–0,4 г/100 мл готового продукта, соответственно.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о широком применении пребиотиков в составе продуктов для питания детей раннего возраста. При этом не установлено негативных последствий их включения в рацион, и в то же время отмечено положительное влияние на консистенцию и частоту стула, состав кишечной микрофлоры. Однако другие клинические эффек-

ты, в частности способность к профилактике пищевой аллергии и атопического дерматита, требуют дальнейшего изучения. В связи с этим можно полагать вполне обоснованным включение пребиотиков с профилактическими целями в питание здоровых детей по аналогии с профилактическим применением витаминов, тогда как возможные клинические эффекты пребиотиков у детей раннего возраста менее ясны и нуждаются в дополнительном изучении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota — introducing the concept of prebiotic. *J. Nutrition*. 1995; 125: 1401–1412.
- Kunz C., Koletzko B. et al. Nutritional and biochemical properties of human milk, part I. General aspects, proteins and carbohydrates. *Clin. Perinatol*. 1999; 26: 307–333.
- Kunz C., Baier W. et al. Oligosaccharides in human milk: structural, functional, and metabolic aspects. *Ann. Rev. Nutr*. 2000; 20: 699–722.
- Engfer M.B., Stahl B. et al. Human milk oligosaccharides are resistant to enzymatic hydrolyses in the upper gastrointestinal tract. *Am. J. Clin. Nutr*. 2000; 71: 1589–1596.
- Miller J., McVeagh P. Human milk oligosaccharides: 130 reasons to breastfeed. *Brit. J. Nutr*. 1999; 82: 111.
- Demigne C., Jacobs H., Moundras C. et al. Comparison of native or reformulated chicory fructans, or non-purified chicory, on rat cecal fermentation and mineral metabolism. *Eur. J. Nutr*. 2008; 47: 366–374.
- Roberfroid M., Robertson D. Effect of inulin and oligofructose on health and well-being. *Brit. J. Nutr*. 2005; 9 (Suppl. 1): 1–27.
- Roberfroid M. Inulin-type fructans: functional food ingredient. *J. Nutr*. 2007; 137: 2493–2502.
- Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. *J. Nutr*. 2007; 137 (3, 2): 830–837.
- Liong M.-T. Roles of probiotics and prebiotics in colon cancer prevention: postulated mechanisms and in vivo evidence. *Int. J. Mol. Sci*. 2008; 9 (5): 854–863.
- Griffin I.J., Davila P.M., Abrams S.A. Non-digestible oligosaccharides and calcium absorption in girls with adequate calcium intakes. *Brit. J. Nutr*. 2002; 87: 187–191.
- van den Heuvel E. G., Muys T., van Dokkum W. et al. Oligofructose stimulates calcium absorption in adolescents. *Am. J. Clin. Nutr*. 1999; 69: 544–548.
- Moro G., Minoli I., Mosca M., Jelinek J., Stahl B., Boehm G. Dosage related bifidogenic effects of galacto- and fructo-oligosaccharides in formula fed term infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2002; 34: 291–295.
- Savino F., Cresi F., Maccario S., Cavallo F., Dalmaso P., Fanaro S. et al. «Minor» feeding problems during the first month of life: effect of a partially hydrolysed milk formula containing fructo- and galacto-oligosaccharides. *Acta Paediatr. Suppl*. 2003; 92: 86–90.
- Boehm G., Fanaro S., Jelinek J., Stahl B., Marini A. Prebiotic concept for infant nutrition. *Acta Paediatr. Suppl*. 2003; 91 (441): 64–67.
- Fanaro S., Boehm G., Garsen J., Knol J., Mosca F., Stahl B., Vigi V. Galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides as prebiotics in infant formulas: a review. *Acta Paediatr. Suppl*. 2005; 94 (449): 22–26.
- Kim S.H., Lee D.H., Meyer D. Supplementation of baby formula with native inuline has a prebiotic effect in formula-fed babies. *Asia Pac. J. Clin. Nutr*. 2007; 16: 172–177.
- Конь И.Я., Абрамова Т.В., Пустограев Н.Н., Коновалова Л.С., Киселева Е.С. Исследование эффективности новой сухой адаптированной молочной смеси в питании детей первого года жизни. *Вопр. практ. педиатрии*. 2008; 3 (4): 76–81.
- Конь И.Я., Куркова В.И., Абрамова Т.В., Сафронова А.И., Гулькина О.С. Результаты мультицентрового исследования клинической эффективности сухой адаптированной молочной смеси с пищевыми волокнами в питании детей первого года жизни. *Вопр. практ. педиатрии*. 2010; 5 (2): 29–37.
- Braegger C., Chmielevska A., Desci T., Kolacek S., Mihatsch W., Moreno L. et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by ESPGHAN Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2010.
- Sholtens P., Alles M., van Der Linde E., Knol J. Introduction of solid weaning foods with added prebiotic oligosaccharides affects the composition of the intestinal microflora. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2003; 4 (36): 566.
- Sholtens P., Alles M., Bindels J.G., van Der Linde E., Tolboom J., Knol J. Bifidogenic effects of solid weaning foods with added prebiotic oligosaccharides: a randomized controlled clinical trial. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2006; 42 (5): 553–559.
- Saavedra J., Tshernia A. Human studies with probiotics and prebiotics: clinical implications. *Brit. J. Nutr*. 2002; 87 (Suppl. 2): 241–246.
- Firmansyah A., Pramila G., Fassler A., Hashke F., Link-Amster H. Improved humoral immune response to measles vaccine in infants receiving infant cereal with fructooligosaccharides. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2000; Abstract 521.
- Конь И.Я., Абрамова Т.В., Георгиева О.В. Пребиотики в продуктах детского питания: изучение эффективности каши, обогащенной пребиотиком, в питании детей первого года жизни. *Вопр. дет. диетол*. 2008; 6 (1): 66–70.
- Конь И.Я., Сафронова А.И., Абрамова Т.В., Пустограев Н.Н., Куркова В.И. Каши с инулином в питании детей раннего возраста. *Росс. вестн. перинатол. и педиатрии*. 2012; 3: 106–110.