

Кисломолочные продукты: от истории к современности

С.В. Бельмер

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Fermented milk products: from history to the present

S.V. Belmer

Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

С древнейших времен люди знают о пользе для здоровья кисломолочных продуктов. Эти продукты получают путем молочнокислого брожения с использованием различных микроорганизмов, но в первую очередь представителей *Lactobacillus*. Число разновидностей кисломолочных продуктов велико. Наиболее известны йогурт, кефир, простокваша, ряженка, сметана. Йогурт производится с использованием закваски, включающей *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus bulgaricus*. Показаны многочисленные положительные эффекты йогуртов, в частности антибактериальный эффект в отношении многих патогенных микроорганизмов. Йогурт, как и другие кисломолочные продукты, имеет сниженное по сравнению с цельным молоком содержание лактозы, что позволяет употреблять этот продукт лицам с лактазной недостаточностью. Кроме того, белок кисломолочных продуктов в большей степени доступен ферментам желудочно-кишечного тракта и легче усваивается. Показан также гипохолестеринемический эффект йогуртов. Кисломолочные продукты, включая йогурт, рекомендуются для детского питания. В частности, показана эффективность питьевого йогурта, обогащенного пре- и пробиотиками, как здоровым детям, так и детям с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта, нарушениями кишечного микробиоценоза, часто и длительно болеющим, а также в остром периоде ОРВИ и на этапе реконвалесценции. Таким образом, идеи о значении кисломолочных продуктов для здоровья и долголетия, высказанные более 100 лет назад, получили твердое научное обоснование и исследования в этом направлении продолжают.

Ключевые слова: дети, молоко, кисломолочные продукты, йогурт, молочнокислые бактерии, лактобациллы, пробиотики, кишечная микрофлора, функциональные желудочно-кишечные расстройства.

Для цитирования: Бельмер С.В. Кисломолочные продукты: от истории к современности. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(6): 119–125. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-119-125

Since antiquity people have known about the health benefits of fermented milk products. These products are obtained by lactic acid fermentation using various microorganisms, but primarily *Lactobacillus* spp. The number of varieties of fermented milk products is large. The most famous are yogurt, kefir, lapper milk, baked yogurt, sour cream. Yogurt is made using sourdough including *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus bulgaricus*. Numerous positive effects of yoghurts are shown, including the antibacterial effect against many pathogenic microorganisms. Yogurt, like other fermented milk products, have a reduced lactose content compared to whole milk, which allows people with lactase deficiency to consume this product. In addition, the protein of fermented milk products is more accessible to enzymes of the gastrointestinal tract and is easier to digest. The hypocholesterolemic effect of yogurt is also shown. Fermented milk products, including yogurt, are recommended for baby food. In particular, the efficacy of drinking yogurt enriched with prebiotics and probiotics is shown for both healthy children and children with functional disorders of the gastrointestinal tract, disorders of the intestinal microflora, those who is sick often and long, as well as in the acute period of acute respiratory viral infections and at the convalescence stage. Thus, the ideas about the importance of fermented milk products for health and longevity, expressed more than 100 years ago, today have a solid scientific basis and research in this direction continues.

Key words: children, milk, fermented milk products, yogurt, lactic acid bacteria, lactobacilli, probiotics, intestinal microflora, functional gastrointestinal disorders.

For citation: Belmer S.V. Sour-milk products: from history to the present. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2019; 64:(6): 119–125 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-119-125

Кисломолочные продукты в историческом аспекте

История потребления кисломолочных продуктов насчитывает не одно тысячелетие. Первоначально рассматривая их как способ сохранения молока — ценного источника нутриентов, воды и энергии, человек задолго до нашей эры стал постепенно познавать целебные свойства кисломолочных продуктов. Эпоха их научного изучения началась

лишь в конце XIX века, а сегодня, располагая результатами серьезных исследований, мы рассматриваем кисломолочные продукты как особо важные для здоровья человека.

Врачи изучают свойства кисломолочных продуктов уже не одно столетие. Так, Андри еще в 1701 г. заметил, что живые организмы присутствуют в кислом молоке [цит. по 1]. Молочная кислота была впервые изучена в 1780 г. Карлом Вильгельмом Шеле (Carl Wilhelm Scheele) [цит. по 2], а Луи Пастер (Louis Pasteur) в 1857 г. сообщил, что молочная кислота может образовываться при сбраживании сахара дрожжами (на самом деле, он имел ввиду молочнокислые

© Бельмер С.В., 2019

Адрес для корреспонденции: Бельмер Сергей Викторович — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии №2 Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-1228-443X

117513 Москва, Ленинский проспект, д. 117

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2019; 64:(6)

ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2019; 64:(6)

бактерии). Пьер Жак Антуан Бешам (Pierre Jacques Antoine Béchamp) в 1855 г. опубликовал работу, посвященную изучению инверсии сахарозы, продемонстрировав механизм брожения с участием микроорганизмов [цит. по 3]. Джозеф Листер (Joseph Lister), известный своими работами в области антисептики, также изучал процессы молочнокислого брожения и предположил, что молочный сахар лактоза при этом превращается в молочную кислоту [4]. В 1873 г. он впервые выделил микроорганизм, который был им назван *Bacterium lactis*, позже переименованный в *Streptococcus lactis*, а теперь именуемый *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* [5–7]. В дальнейшем в 1900 г. Е. Мого описал *Lactobacillus acidophilus*, в 1905 г. S. Grigoroff – *Lactobacillus bulgaricus*, в 1919 г. S. Orla-Jensen – *Streptococcus thermophilus* [6–9].

Беспрецедентный вклад в обоснование значения для здоровья человека молочнокислых продуктов внес И.И. Мечников, который большую часть своей научной деятельности посвятил изучению проблемы долголетия. Его труды нашли мировое признание, наиболее значительный из них – работа «Этюды оптимизма» (1907 г.). Изучая кисломолочный продукт ягурт, распространенный на Балканском полуострове, Мечников пришел к выводу, что процессы кисломолочного брожения в кишечнике человека, поддерживаемые при употреблении кисломолочных продуктов, противостоят процессам гниения и обеспечивают здоровье макроорганизма. И.И. Мечников писал, что «в борьбе против кишечного гниения следует вводить в организм разводки молочнокислых бактерий. Так как эти бактерии способны акклиматизироваться в кишечном канале человека, находя в нем для питания вещества, содержащие сахар, то они могут производить обеззараживающие вещества и служить на пользу организма, в котором они живут» [9].

В настоящее время кисломолочные продукты получают при участии самых различных микроорганизмов, в том числе различных видов *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*. Дрожжи используются в производстве кефира и кумыса. Среди кисломолочных продуктов наиболее известны йогурт, сметана, пахта, ацидофилин, простокваша, ряженка и кефир. Список других, менее известных кисломолочных продуктов, распространенных в отдельных странах или регионах, весьма значителен.

В основе получения любого кисломолочного продукта лежит процесс брожения с образованием молочной кислоты (лактата) молочнокислыми бактериями. Особое значение среди молочнокислых бактерий придается *L. acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, которые широко используются в производстве кисломолочных продуктов.

Среди микроорганизмов, обладающих способностью к молочнокислому брожению, известны следующие [10, 11].

Виды лактобактерий (*Lactobacillus* species):

Lactobacillus acidophilus
Lactobacillus amylovorus
Lactobacillus casei
Lactobacillus crispatus
Lactobacillus delbrueckii subsp. *Bulgaricus* (пробиотическое действие изучено недостаточно)
Lactobacillus gallinarum
Lactobacillus gasseri
Lactobacillus johnsonii
Lactobacillus paracasei
Lactobacillus plantarum
Lactobacillus reuteri
Lactobacillus rhamnosus.

Виды бифидобактерий (*Bifidobacterium* species):

Bifidobacterium adolescentis
Bifidobacterium animalis
Bifidobacterium bifidum
Bifidobacterium breve
Bifidobacterium infantis
Bifidobacterium lactis (возможно, синоним *B. animalis*)
Bifidobacterium longum.

Другие молочнокислые бактерии:

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Lactococcus lactis
Leuconstoc mesenteroides
Pediococcus acidilactici (пробиотическое действие изучено недостаточно)
Sporolactobacillus inulinus
Streptococcus thermophilus (пробиотическое действие изучено недостаточно).

Йогурт как наиболее изученный кисломолочный продукт

Йогурт – один из самых распространенных кисломолочных продуктов, производство и потребление которого растет год от года. Ему же посвящено и наибольшее количество исследований, касающихся продуктов данной группы. Технология производства йогурта значительно усовершенствовалась за последние 100 лет, однако суть продукта осталась неизменной: в качестве закваски для его получения по-прежнему используют культуры микроорганизмов *L. bulgaricus* и *S. thermophilus*. Эти микроорганизмы хорошо изучены, разработаны методы их культивирования, а геномный состав различных штаммов опубликован.

Симбиотические отношения между *S. thermophilus* и *L. bulgaricus* как в йогурте, так и в других кисломолочных продуктах были описаны в начале XX века [12]. В дальнейшем J.W. Pette и H. Lolkema [13] показали возможность и антагонистических отношений. Первоначально *L. bulgaricus*

стимулирует рост *S. thermophilus*, пока последний находится в логарифмической фазе роста, однако впоследствии *L. bulgaricus*, продуцируя значительное количество молочной кислоты, начинает подавлять рост *S. thermophilus*. При этом, как выяснилось, некоторые штаммы *L. bulgaricus* однозначно антагонистичны *S. thermophilus* и поэтому не подходят для производства йогурта. Таким образом, лишь небольшое число штаммов *L. bulgaricus* пригодны для приготовления йогурта. Кроме того, было показано, что для получения йогурта в наибольшей степени подходит соотношение *L. bulgaricus* и *S. thermophilus* в закваске в диапазоне между 2:1 и 1:5 [14]. Симбиотические отношения между *L. bulgaricus* и *S. thermophilus* в этом случае подтверждаются более высокой продукцией ацетальдегида.

В йогуртовых культурах выявлено присутствие бактериофагов, влияющих на процесс производства продукта. В середине XX века J.W. Pette и J.S. Кооу [15] выделили из йогурта бактериофаги, активные в отношении *S. thermophilus*. Авторы также показали, что разные штаммы *S. thermophilus* различаются по своей восприимчивости к этим бактериофагам. В то же время бактериофаги, активные против *L. bulgaricus*, встречаются намного реже [16].

Заквасочные культуры продуцируют экзополисахариды, которые определяют органолептические свойства йогурта и имеют значение для здоровья потребителя. *L. bulgaricus* продуцирует экзополисахариды, которые содержат галактозу, глюкозу и рамнозу в примерном молярном соотношении 4:1:1 с молекулярной массой приблизительно 500 тыс. *S. thermophilus* производит экзополисахариды, состоящие в основном из галактозы и глюкозы с меньшими количествами ксилозы, арабинозы, рамнозы и маннозы [17, 18]. Полезные свойства экзополисахаридов связаны в первую очередь с пребиотическими эффектами, но также с иммуностимулирующей, противоопухолевой и гипохолестеринемической активностью [19].

Синтез летучих соединений йогуртовыми микроорганизмами также хорошо изучен. J.W. Pette и H. Lolkema [20] обнаружили, что синтез ацетальдегида определяет вкус и аромат йогурта. T. Dan и соавт. [21] выявили 53 и 43 летучих соединения, продуцируемых соответственно *S. thermophilus* и *L. bulgaricus* в процессе брожения молока, и подтвердили наличие некоторых важных вкусовых соединений, включая уксусную кислоту, ацетальдегид, ацетоин, 2,3-бутандион, этанол и 1-гептанол. Другие культуры также могут быть добавлены в йогурт для улучшения вкусовых свойств: например, аромат йогурта можно улучшить добавлением культуры *Streptococcus diacetylactis* [22] или ароматизирующим штаммом *Leuconostoc* [23].

Добавление в состав кисломолочных продуктов пробиотиков повышает их полезные свойства. D.M. Lilly и R.H. Stillwell [24] впервые использовали термин «про-

биотики» для описания феномена синтеза ростовых факторов одним видом простейших в отношении другого вида. Позже пробиотики были определены как «живые микроорганизмы, которые при приеме в достаточных количествах оказывают положительный эффект на здоровье организма-хозяина» [25]. Польза пробиотиков для здоровья может быть доказана в двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях.

В 1930 г. Dr. Minoru Shirota (Киото, Япония), выделил штамм бактерий (*L. casei strain Shirota*), которые первыми стали использоваться в производстве пробиотиков в 1935 г. компанией Yakult (Япония) [27–28].

В состав кисломолочных продуктов, в том числе йогуртов, в качестве пробиотиков могут добавляться *L. acidophilus* La5, *B. animalis* subsp. lactis BB-12, *L. casei* DN-114001, *B. animalis* DN-173 010, *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103) и др.

Кисломолочные продукты: значение для здоровья человека

Терапевтическая ценность кисломолочных продуктов известна давно. Жители Ближнего Востока и Азии употребляли йогурт на протяжении тысячелетий и знали, что это полезно для здоровья. Тяжелая диарея короля Франциска I была успешно купирована путем назначения йогурта в VI веке [28]. V.A. Jagielski [29] упоминает о терапевтической ценности кумыса (однако без научного обоснования) в своей работе, касающейся изготовления этого продукта.

Значение кисломолочных продуктов для здоровья отстаивал И.И. Мечников [9]. T.M. Rotch и A.I. Kendall [30] определили возможность терапевтического применения *B. acidophilus* (*L. acidophilus*), основываясь на многих ее свойствах, включая способность подавлять активность и элиминировать патогенные бактерии в толстой кишке. Уже первые исследования показали, что йогурт и другие кисломолочные продукты могут снизить тяжесть диареи [31], как и подкисленное молочной кислотой цельное молоко, что позволило уже в начале XX века рекомендовать эти продукты в качестве детского питания для лечения желудочно-кишечных расстройств [32].

Многочисленные исследования подтвердили антагонистические свойства кисломолочных продуктов ко многим патогенным микроорганизмам, включая *Salmonella* spp. (в том числе *Salmonella typhi*), *Shigella* spp. и *Brucella* spp. Первоначально эти свойства связывали с кислой средой продукта, обусловленной синтезом в процессе брожения молочной кислоты, и это обстоятельство по сей день считается очень важным. Вместе с тем были выделены и антибиотикоподобные вещества бактерицины, продуцируемые заквасочными микроорганизмами (и пробиотическими микроорганизмами, если они добавляются в состав продукта), такие как ацидофилин, который

продуцируется различными штаммами *L. acidophilus*, или ройтерин, продуцируемый *Lactobacillus reuteri*.

Хорошо изучено и иммуномодулирующее действие молочнокислых культур в составе продуктов питания. Основным иммуномодулирующим компонентом клеточной стенки перечисленных микроорганизмов (в первую очередь бифидо- и лактобактерий) являются пептидогликаны (30–70% от ее состава), а также полисахариды и тейхоевая кислота [33–35]. Пептидогликаны – гликопептиды, которые высвобождаются из клеточной стенки бактерий под воздействием лизоцима, продуцируемого клетками Панета слизистой оболочки кишечника. При этом наряду с пептидогликанами высвобождаются их низкомолекулярные компоненты мурамилдипептиды [36, 37]. Последние способны стимулировать макрофаги и выход из них интерлейкина-1, который в свою очередь активирует Т-лимфоциты [38, 39], а также НК-клетки (натуральные киллеры), продуцирующие гамма-интерферон. Кроме того, мурамилдипептиды стимулируют продукцию интерлейкинов-1 и -6 и фактора некроза опухоли альфа моноцитами и интерлейкина-4 и гамма-интерферона Т-лимфоцитами [40]. Установлено, в частности, что ферментативное расщепление клеточных стенок молочнокислых бактерий ведет к повышению иммунной реактивности по отношению к клебсиеллам, опухолевым клеткам, увеличивает продукцию цитокинов мононуклеарными клетками периферической крови человека, повышает пролиферацию лимфоцитов пейеровых бляшек [41, 42].

Бактериальный протеолиз белков молока приводит к увеличению количества пептидов и свободных аминокислот. Относительно короткие пептиды стимулируют фагоцитоз макрофагами. В экспериментальных работах показано, что продукты ферментации белков молока молочнокислыми бактериями способны повышать иммунологическую резистентность к инфекционным агентам и активировать Т-лимфоциты и НК-клетки [43, 44].

Очевидно, что в кисломолочных продуктах снижено содержание лактозы, так как именно она служит субстратом для процессов молочнокислого брожения, в связи с чем они могут быть рекомендованы лицам с лактазной недостаточностью. Содержание лактозы в этих продуктах определяется интенсивностью процессов брожения и их продолжительностью. Т.М. Bayless и S.-S. Huang [45] сообщили, что у жителей племен Машона в Солсбери, Родезия (сейчас Хараре, Зимбабве), несмотря на наличие лактазной недостаточности, наблюдалась хорошая переносимость большого количества молока, скисшего в процессе традиционного способа приготовления. E.R. Goodenough и D.H. Kleyn [46] обнаружили, что лактаза содержится в йогурте и может оставаться активной в тонкой кишке крыс при употреблении йогурта. Было показано более высокое потребление лактозы лицами, которые пили молоко с добавлением *L. acidophilus*

или йогурты; это указывает на то, что микробная лактаза сохраняет свою активность в составе продукта, даже достигнув кишечника [47, 48].

Белок кисломолочных продуктов частично расщепляется и становится в большей степени, чем белок цельного молока, доступным для протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта и легче переваривается ими. В йогуртах по сравнению с коровьим молоком, из которого их получают, выше содержание свободных аминокислот, в том числе пролина и глицина. При этом содержание белка в йогуртах может быть выше, чем в молоке, что связано с особенностями производственного процесса [10, 11].

Йогурты содержат относительно большое количество линолевой кислоты и ее производных, образующихся в процессе микробной ферментации [6], а также олеиновой и стеариновой кислот [49].

Еще в 1931 г. К.А. Forster и соавт. [50] обнаружили, что содержание витаминов А и D в йогурте выше, а витаминов группы В и С ниже, чем в соответствующем объеме молока, используемого для приготовления йогурта.

Молочнокислые бактерии синтезируют фолиевую кислоту, и содержание фолатов в йогуртах может достигать 19 мкг/100 г [11], в основном в виде 5-метилтетрагидрофолата [51]. Продуцентами фолатов, в частности, являются *S. thermophilus* и бифидобактерии. Наконец, молоко и молочные продукты служат важным источником кальция, магния и фосфора. Благодаря относительно низким значениям рН в йогурте кальций и магний находятся в ионизированном состоянии, что облегчает их кишечное всасывание.

Кроме того, йогурт содержит преимущественно лактат кальция, в отличие от казеината кальция, содержащегося в молоке, а кислая среда способствует более эффективному всасыванию. Длительное употребление йогуртов способствует достоверному повышению уровня ионизированного кальция в сыворотке крови. Кальций же оказывает иммуномодулирующее действие, в частности влияет на продукцию интерлейкина-2 и цитотоксичность в отношении опухолевых клеток [52].

Показана возможность снижения уровня холестерина в сыворотке крови при регулярном употреблении кисломолочных продуктов. G.V. Mann и A. Spoeny [53] обнаружили снижение уровня холестерина в крови у молодых мужчин племени Масаи (племя из Кении, члены которого употребляют пищу исключительно животного происхождения) после значительного потребления молока, сквашенного дикой культурой *Lactobacillus*, и предположили, что это снижение было вызвано неким фактором в кислом молоке, влияющим на обмен холестерина. Позднее G.V. Mann сообщил, что низкая холестеринемия в результате потребления большого количества йогурта, вероятно, связана с торможением гидрок-

симетилглутаратом фермента гидроксиметилглутарил-СоА-редуктазы (ЕС 1.1.1.3.4), регулирующего обменные процессы [54]. Употребление йогурта, содержащего пробиотики *L. acidophilus* La5 и *Bifidobacterium lactis* BB12, также приводило к снижению на 4,54% уровня общего холестерина в сыворотке крови, снижению на 7,45% содержания холестерина липопротеинов низкой плотности у лиц с сахарным диабетом 2-го типа по сравнению с таковыми у больных, употреблявших обычный йогурт [55]. Было показано также, что употребление йогурта снижает риск появления избыточной массы тела, ожирения и метаболического синдрома [56].

Употребление йогурта может снизить риск развития опухолей. В ряде исследований в эксперименте был обнаружен противоопухолевой эффект йогурта. В то же время G.V. Reddy и соавт. [57] сообщили, что йогурт показал наибольшее противоопухолевое действие в ранние стадии роста опухоли, в то время как на прогрессирование опухолевых клеток употребление молока не влияло. A.D. Ауево и соавт. [58] пришли к выводу, что за противоопухолевую активность йогурта могут быть ответственны компоненты, имеющие молекулярную массу менее 14 тыс. и химически не связанные с крупными молекулами.

Современные кисломолочные продукты для детского питания должны производиться с учетом всех требований, предъявляемым к данной категории продуктов. Так, АО «ПРОГРЕСС» под брендом «ФрутоНяня» выпускает высококачественные продукты, к которым относятся биолакта, обогащенные инулином и содержащие *L. acidophilus* La-5™, питьевые йогурты, обогащенные *B. animalis* subsp. *lactis* BB-12 (BB-12™) и инулином, биотворожки, обогащенные бифидобактериями BB-12™ и витамином D₃. В линейку детских кисломолочных продуктов «ФрутоНяня» недавно вошел новый вкус биолакта. Биолакт – кисломолочный продукт, который изготавливается из свежего коровьего молока, соответствующего требованиям, предъявляемым к сырью для детского питания, путем сквашивания термофильными стрептококками (*Streptococcus thermophilus*) и пробиотика FD DVS nutritish® La-5™ (*L. acidophilus*) без сахара, обогащенный пребиотиком инулином.

В исследовании А.И. Хавкина и соавт. [59] показаны хорошая переносимость, высокая эффективность

и безопасность диетотерапии питьевым йогуртом, обогащенным пре- и пробиотиками у детей в возрасте от 8 до 18 мес, получивших антибактериальную терапию. Дети получали Йогурт питьевой «ФрутоНяня», обогащенный пре- и пробиотиками (инулин, пробиотическая культура бифидобактерий – *B. animalis* subsp. *lactis* – BB-12), 2,5% [59]. Анализ полученных данных показал, что ежедневное употребление детских неадаптированных кисломолочных продуктов – питьевых йогуртов, обогащенных пре- и пробиотиками – способствовало комфортному пищеварению, нормализации таксономического состава микрофлоры после антибактериальной терапии, повышению уровней секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и лизоцима в кале. Было показано достоверное увеличение концентрации в кале секреторного иммуноглобулина А, причем средний уровень sIgA в группе сравнения был достоверно ниже, чем у детей, получавших йогурт ($p < 0,05$). Кроме того, у детей, получавших диетотерапию с включением в рацион йогурта, в кале в 6 раз увеличилась концентрация лизоцима, в то время как в группе сравнения этот показатель практически не изменился. Рост уровня лизоцима авторы объясняют усилением его синтеза клетками слизистой оболочки кишечника под воздействием пробиотического штамма бактерий, содержащихся в кисломолочном продукте ($p < 0,05$). Авторы рекомендуют включать данный продукт в ежедневное питание здоровых детей старше 8 мес, а также в рацион детей старше 8 мес с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта (запорами), использовать в диетотерапии при нарушениях состава микрофлоры кишечника и для профилактики дисбиоза, в ежедневном питании детей, входящих в диспансерную группу часто и длительно болеющих, в остром периоде ОРЗ и ОРВИ, а также на этапе реконвалесценции.

Таким образом, кисломолочные продукты дают многочисленные эффекты, положительно влияющие на здоровье детей и взрослых. Эти продукты должны включаться в рацион детей всех возрастов, а широкая вкусовая гамма позволит подобрать свой продукт каждому. Идеи И.И. Мечникова о значении кисломолочных продуктов для здоровья и долголетия, высказанные более 100 лет назад, в наше время имеют твердое научное обоснование, и исследования в этом направлении продолжаются.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Swithinbank H., Newman G.* Bacteriology of Milk. Editors E. P. Dutton & Co. New York, NY: 1903; 599.
2. *Van Slyke L.L., Hart E.B.* Chemical changes in the souring of milk and their relations to cottage cheese. Bulletin (New York Agricultural Experiment Station) 1904; 245–260(245): 46.
3. *Manchester K.L.* Louis Pasteur, fermentation, and a rival. S Afr J Sci 2007; 103: 377–380.
4. *Lister J.* On the lactic fermentation, and its bearings on pathology. Trans Pathol Soc Lond 1878; 29: 425–467.
5. *Lister J.* Further contribution to the natural history of bacteria and the germ theory of fermentative changes. J Cell Sci 1873; s2–13: 380–408.
6. *Orla-Jensen S.* The Lactic Acid Bacteria. Mémoires de L'Académie Royale des Sciences et des Lettres de Danemark, Copenhagen, Denmark: 1919.

7. Schellhaass S.M., Morris H.A. Rheological and scanning electron microscopic examination of skim milk gels obtained by fermenting withropy and non-ropy strains of lactic acid bacteria. *Food Microstruct* 1985; 4: 279–287.
8. Kulp W.L., Rettger L.F. Comparative study of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus bulgaricus*. *J Bacteriol* 1924; 9: 357–395.
9. Мечников И.И. Этюды оптимизма. Москва: Наука, 1988; 155. [Mechnikov I.I. Etudes of optimism. Moscow: Nauka, 1988; 155 (in Russ.)]
10. Holzapfel W.H., Haberer P., Geisen R., Björkroth J., Schillinger U. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(suppl): 365S–373S.
11. Holzapfel W.H., Haberer P., Snel J., Schillinger U., Huis in't Veld J.H. Overview of gut flora and probiotics. *Int J Food Microbiol* 1998; 41: 85–101. DOI: 10.1016/s0168-1605(98)00044-0
12. Orla-Jensen S. Dairy Bacteriology. Editor P.S. Arup. Philadelphia. Blakiston's Son & Co, 1921; 180.
13. Pette J.W., Lolkema H. Yoghurt. 1. Symbiosis and antibiotics in mixed cultures of *Lactobacillus bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus*. *Nederlandsch Melk- en Zuiveltijdschrift* 1950; 4: 197–208.
14. Jankov J., Stoyanov I.V. Study on the thermophilic lactobacilli in milk for yoghurt production. Conference Proceedings XVII International Dairy Congress, Section F5. Munich, Germany 1966; 677–680.
15. Pette J. W., Kooy J.S. Bacteriophages in yoghurt. *Nederlandsch Melk- en Zuiveltijdschrift* 1952; 6: 233–241.
16. Mocquot G., Hurel C. The selection and use of some microorganisms for the manufacture of fermented and acidified milk products. *J Soc Dairy Technol* 1970; 23: 130–146.
17. Cerning J., Bouillanne C., Desmazeaud M.J., Landon M. Isolation and characterization of exocellular polysaccharide produced by *Lactobacillus bulgaricus*. *Biotechnol Lett* 1986; 8: 625–628.
18. Cerning J., Bouillanne C., Desmazeaud M.J., Landon M. Exocellular polysaccharide production by *Streptococcus thermophilus*. *Biotechnol Lett* 1988; 10: 255–260.
19. O'Connor E.B., Barrett E., Fitzgerald G., Hill C., Stanton C., Ross R.P. Production of vitamins, exopolysaccharides and bacteriocins by probiotic bacteria. *Probiotic Dairy Products*. Editor A.Y. Tamime. Oxford, UK. Blackwell Publishing Ltd., 2005; 167–194.
20. Pette J.W., Lolkema H. Yoghurt. 3. Acid production and aroma formation in yoghurt. *Nederlandsch Melk- en Zuiveltijdschrift* 1950; 4: 261–273.
21. Dan T., Wang D., Jin R. L., Zhang H.P., Zhou T.T., Sun T.S. Characterization of volatile compounds in fermented milk using solid-phase microextraction methods coupled with gas chromatography-mass spectrometry. *J Dairy Sci* 2017; 100: 2488–2500. DOI: 10.3168/jds.2016-11528
22. Rašić J., Milanović Z. Influence of Str. Diacetylacticulture on the flavour of yoghurt. Conference Proceedings XVII International Dairy Congress, Section F5, Munich, Germany 1966; 637–642.
23. Lawrence R.L., Perry G.A. Process for improving the flavor of cultured milk products and the resulting product. Corn Products Company, assignee. US Pat. No. 3,022,176. 1962.
24. Lilly D.M., Stillwell R.H. Probiotics: Growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science* 1965; 147: 747–748.
25. FAO/WHO. 2002. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf
26. Vasiljevic T., Shah N.P. Probiotics – from Metchnikoff to bioactives. *Int Dairy J* 2008; 18: 714–728.
27. Allen S.J., Martinez E.G., Gregorio G.V., Dans L.F. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Data base Syst Rev* 2010; (11): CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub3
28. Hume M.E. Historic perspective: Prebiotics, probiotics, and other alternatives to antibiotics. *Poult Sci* 2011; 90: 2663–2669. DOI: 10.3382/ps.2010-01030
29. Jagielski V.A. Improvement in dietetic compounds from milk. US Pat. No. 117,889. 1871.
30. Rotch T.M., Kendall A.I. A preparatory study of the bacillus acidophilus in regard to its possible therapeutic use. *Am J Dis Child* 1911; 11(1): 30–38. DOI: 10.1001/archpedi.1911.04100070037004
31. Marriott W.M. The artificial feeding of athreptic infants. *JAMA* 1919; 73(16): 1173–1177. DOI: 10.1001/jama.1919.02610420001001
32. Marriott W.M., Davidson L.T. Acidified whole milk as a routine infant food. *J Am Med Assoc* 1923; 81: 2007–2009
33. Halpern G.M., Vruwink K.G., van de Water J., Keen C.L., Gershwin M.E. Influence of long-term yogurt consumption in young adults. *Int J Immunother* 1991; 7: 205–210.
34. Gearing A.J.H., Wadhwa M., Perris A.D. Interleukin 2 stimulates T cell proliferation using a calcium flux. *Immunol Lett* 1985; 10: 297–302.
35. Gately M.K., Martz E. Early steps in specific tumor lysis by sensitized mouse T lymphocytes. *J Immunol* 1979; 122: 482–489.
36. Goulet J., Saucier L., Moineau S. Stimulation of the non-specific immune response of mice by fermented milks. In: National Yogurt Association, ed. *Yogurt: nutritional and health properties*. McLean, VA: Kirby Lithographics, 1989; 187–200.
37. Perdigon G., Nader de Macias M.E., Alvarez S., Oliver G., Pesce de Ruiz Holgado A.A. Systemic augmentation of the immune response in mice by feeding fermented milks with *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*. *Immunology* 1988; 63: 17–23.
38. Sato K., Saito H., Tomioka H. Enhancement of host resistance against *Listeria* infection by *Lactobacillus casei*: activation of liver macrophages and peritoneal macrophages by *Lactobacillus casei*. *Microbiol Immunol* 1988; 32:689–98. DOI: 10.1111/j.1348-0421.1988.tb01430.x
39. Perdigon G., Nader de Macias M.E., Alvarez S., Oliver G., Pesce de Ruiz Holgado A.A. Enhancement of immune response in mice fed with *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus acidophilus*. *J Dairy Sci* 1987; 70: 919–926. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(87)80095-4
40. Kitazawa H., Mataumura K., Itoh T., Yamauchi T. Interferon induction in murine peritoneal macrophage by stimulation with *Lactobacillus acidophilus*. *Microbiol Immunol* 1992; 36: 311–315. DOI: 10.1111/j.1348-0421.1992.tb01668.x
41. Kumura H., Tanoue Y., Tsukahara M., Tanaka T., Shimazaki K. Screening of dairy yeast strains for probiotics applications. *J Dairy Sci* 2004; 87: 4050–4056. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73546-8
42. Figler M., Mózsik G., Schaffer B., Gasztonyi B., Ács P., Szili B. et al. Effect of special Hungarian probiotic kefir on faecal microflora. *World J Gastroenterol* 2006; 12(7): 1129–1132. DOI: 10.3748/wjg.v12.i7.1129
43. Thoreux K., Schmucker D.L. Kefir Milk Enhances Intestinal Immunity in Young but Not Old Rats. *J Nutr* 2001; 131: 807–812.
44. Lopitz-Otsoa F., Remenleria A., Elguezabal N., Garaizar J. Kefir: a symbiotic yeasts-bacteria community with alleged healthy capabilities. *Rev Iberoam Micol* 2006; 23: 67–74.
45. Bayless T.M., Huang S.-S. Inadequate intestinal digestion of lactose. *Am J Clin Nutr* 1969; 22: 250–256.
46. Goodenough E.R., Kleyn D.H. Influence of viable yogurt microflora on digestion of lactose by the rat. *J Dairy Sci* 1976; 59: 601–606.

47. Kim H.S., Gilliland S.E. Lactobacillus acidophilus as a dietary adjunct for milk to aid lactose digestion in humans. J Dairy Sci 1983; 66: 959–966.
48. Kolars J.C., Levitt M.D., Aouji M., Savaiano D.A. Yogurt – An autodigesting source of lactose. N Engl J Med 1984; 310: 1–3.
49. Oppenheim J.J., Togawa A., Chedid L., Mizel S. Components of microbacteria and muramyl dipeptide with adjuvant activity induced lymphocyte activating factor. Cell Immunol 1980; 50: 71–81.
50. Forster K.A. The vitamin content of the sour milk products, yoghurt, kefir and saya. Biochem Z 1931; 236: 276–297.
51. Tufano M.A., Cipollaro de l'Ero G., Ianniello R., Galdiero M., Galdiero F. Protein A and other surface components of Staphylococcus aureus stimulate production of IL-1 alpha, IL-4, IL-6, TNF and IFN-gamma. Eur Cytokine Netw 1991; 2(5): 361–366.
52. Goulet J., Saucier L., Moineau S. Stimulation of the non-specific immune response of mice by fermented milks. In: National Yogurt Association, ed. Yogurt: nutritional and health properties. McLean, VA: Kirby Lithographics, 1989: 187–200.
53. Mann G. V., Spoerry A. Studies of a surfactant and cholesteremia in the Maasai. Am J Clin Nutr 1974; 27: 464–469.
54. Mann G.V. A factor in yogurt which lowers cholesteremia in man. Atherosclerosis 1977; 26: 335–340.
55. Ejtahed H.S., Mohtadi-Nia J., Homayouni-Rad A., Niafar M., Asghari-Jafarabadi M., Mofid V. et al. Effect of probiotic yogurt containing Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium lactis on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus. J Dairy Sci 2011; 94: 3288–3294. DOI: 10.3168/jds.2010-4128
56. Sayon-Orea C., Martínez-González M.A., Ruiz-Canela M., Bes-Rastrollo M. Associations between yogurt consumption and weight gain and risk of obesity and metabolic syndrome: A systematic review. Adv Nutr 2017; 8: 146S–154S. DOI: 10.3945/an.115.011536
57. Reddy G.V., Friend B.A., Shahani K.M., Farmer R.E. Antitumor activity of yogurt components. J Food Prot 1983; 46: 8–11.
58. Ayebo A.D., Shahani K.M., Dam R. Antitumor component(s) of yogurt: Fractionation. J Dairy Sci 1981; 64: 2318–2323.
59. Хавкин А.И., Федотова О.Б., Вольнец Г.В., Кошкарлова Ю.А., Пенкина Н.А., Комарова О.Н. Результаты проспективного сравнительного открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности йогурта, обогащенного пребиотиками и пробиотиками, у детей раннего возраста, перенесших острую респираторную инфекцию. Вопросы детской диетологии 2019; 17(1): 29–37. [Khavkin A.I., Fedotova O.B., Volynets G.V., Koshkarova Yu.A., Penkina N.A., Komarova O.N. The results of a prospective comparative open-label randomised study of the effectiveness of a probiotic- and prebiotic-fortified yogurt in small children after an acute respiratory infection. Voprosy detskoj dietologii (Pediatric Nutrition) 2019; 17(1): 29–37. DOI: 10.20953/1727-5784-2019-1-29-37 (in Russ.)]

Поступила: 21.10.19

Received on: 2019.10.21

Конфликт интересов:

Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The author of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.